



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

**EPIDEMIOLOGÍA, MANEJO FARMACOLÓGICO
PERIOPERATORIO Y DESENLACES DE LOS TRASPLANTES
CORNEALES REALIZADOS EN LA CLÍNICA OFTALMOLÓGICA
DE LA CAJA COSTARRICENSE DEL SEGURO SOCIAL EN EL
PERÍODO DE 2020 A 2024**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Posgrado
en Oftalmología para optar al grado y título de Especialista en Oftalmología

REBECA MARTÍNEZ ARCHER

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica



DEDICATORIA

A mi familia, por su amor y apoyo incondicional en cada etapa de mi vida. Gracias por creer en mí, por acompañarme en las buenas y malas, y por motivarme a siempre dar lo mejor de mí.



AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Saylin Iturriaga, por su guía durante el desarrollo de este trabajo. Su dedicación y disposición para orientarme en todo el proceso fueron esenciales para poder completar mi tesis.

Además, a todos los oftalmólogos que han formado parte de mi formación, por sus enseñanzas teóricas y prácticas, por compartir su experiencia, y por enseñarme con paciencia y cariño. Espero poder, en mi práctica profesional, reflejar todo lo que he aprendido de ustedes.



PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN

ACTA TFG-PPEM-30-2026

El 19 de enero de 2026, la estudiante Rebeca Martínez Archer carné universitario C3A106, residente de la especialidad en Oftalmología, presentó su Trabajo Final de Graduación con el proyecto titulado: Epidemiología, manejo farmacológico perioperatorio y desenlaces de los trasplantes corneales realizados en la Clínica Oftalmológica de la Caja Costarricense del Seguro Social en el período de 2020 a 2024.

Nota del TFG parte escrita 100

Nota del TFG parte oral, emitida por el Tribunal de la defensa oral

Emitida por: Dra. Saylin Iturriaga Ros Tutor de la investigación

100

Aprobó1 / Reprobó ___ // Se otorga mención de Honor al estudiante: Sí / No ___

TRIBUNAL DE LA DEFENSA ORAL DEL TFG

Table with columns FIRMA and CÉDULA. Rows include Director o tutor de la a investigación, Lector o asesor, Lector o asesor, Coordinador de la especialidad2, Dirección del PPEM3, Decano SEP4, and Estudiante.

Observaciones

1 Deberá obtener una nota de 8. Dependerá de cómo se indique en la especialidad la distribución de la nota para cada parte: oral y escrita. En caso de no recibir una disposición particular, por defecto será: 70% trabajo escrito y 30% defensa oral. 2 La coordinación de la Especialidad o en quien se delegue su representación 3 La Dirección del Programa o en quien esta delegue su representación 4 El decano o quien este delegue su representación



Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Posgrado en Oftalmología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Oftalmología.

Dr. Mario Alberto Quesada Arce
Director del Sistema de Estudios de Posgrado

Dra. Saylin Iturriaga Ros
Directora de Tesis

Dr. Sebastián Salas Pérez
Lector

Dr. Jorge Dimas Ramírez Boza
Coordinador
Programa de Posgrado en Oftalmología

Rebeca Martínez Archer
Sustentante

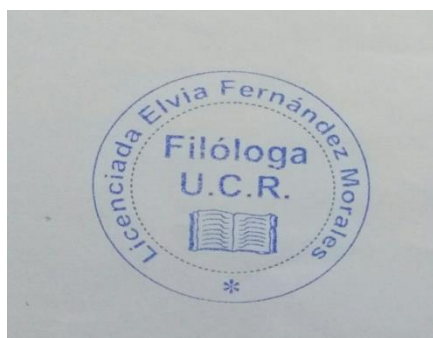
LICDA. ELVIA FERNÁNDEZ MORALES
FILÓLOGA UCR
SAN RAMÓN, ALAJUELA TEL. 8825- 3794
C.4841 COL. LIC. Y PROF; EMAIL elviafdz@gmail.com

CONSTANCIA DE REVISIÓN FILOLÓGICA

La suscrita, Licenciada en Filología Española ELVIA FERNÁNDEZ MORALES, hace constar que efectuó la revisión filológica del documento denominado, **EPIDEMIOLOGÍA, MANEJO FARMACOLÓGICO PERIOPERATORIO Y DESENLACES DE LOS TRASPLANTES CORNEALES REALIZADOS EN LA CLÍNICA OFTALMOLÓGICA DE LA CAJA COSTARRICENSE DEL SEGURO SOCIAL EN EL PERÍODO DE 2020 A 2024**. Este consiste en una TESIS SOMETIDA A LA CONSIDERACIÓN DE LA COMISIÓN DEL PROGRAMA DE POSGRADO EN OFTALMOLOGÍA PARA OPTAR AL GRADO Y TÍTULO DE ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA, de la UNIVERSIDAD DE COSTA RICA (UCR). La postulante es REBECA MARTÍNEZ ARCHER.

Al respecto, indica que luego de efectuadas las correcciones necesarias, dicho documento se encuentra listo para su presentación y disertación, pues se ajusta a las normas gramaticales y ortográficas establecidas por la Ortografía RAE (2010) y a la modalidad de discurso, correspondiente a su especialidad.

Dado en San Ramón, Alajuela, Costa Rica, el nueve de enero de dos mil veintiséis, a solicitud de la persona interesada y para los efectos administrativos pertinentes.



A handwritten signature in black ink, appearing to read "Elvia Fernández Morales".

Licda. Elvia Fernández Morales



TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
CERTIFICACIÓN DE REVISIÓN FILOLÓGICA	5
TABLA DE CONTENIDO	6
ABSTRACT.....	9
LISTA DE TABLAS.....	10
LISTA DE FIGURAS.....	11
LISTA DE ABREVIATURAS.....	12
PARTE I. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
MARCO TEÓRICO.....	4
Capítulo 1. Generalidades de la córnea	4
Capítulo 2. Factores inmunológicos de la córnea.....	6
Capítulo 3. Definición de trasplante corneal	7
Capítulo 4. Epidemiología global de los trasplantes corneales	8
Capítulo 5. Tipos de trasplantes corneales	9
Capítulo 6. Fallo de aloinjerto corneal	12
Capítulo 7. Rechazo de aloinjerto corneal.....	13
Capítulo 8. Manejo farmacológico perioperatorio de los trasplantes corneales.....	15
Capítulo 9. Justificación del estudio.....	19
PARTE II. MARCO METODOLÓGICO	20
Pregunta de investigación.....	21
Objetivo general	21
Objetivos específicos.....	21
Variables independientes.....	21
Variables dependientes	22
Metodología.....	22
Criterios de inclusión.....	23
Criterios de exclusión	23
Análisis estadístico	23
PARTE III. RESULTADOS.....	25
1. Selección de pacientes	26
2. Distribución anual de trasplantes corneales y tiempos de espera	26



3.	Características demográficas	28
4.	Características clínicas preoperatorias	28
5.	Tipo de trasplante corneal realizado	30
6.	Manejo perioperatorio.....	32
7.	Agudeza visual postoperatoria.....	34
8.	Fallo del trasplante corneal	38
9.	Complicaciones postoperatorias	43
PARTE IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES		46
DISCUSIÓN.....		47
	Manejo farmacológico perioperatorio	48
	Agudeza visual postoperatoria.....	49
	Supervivencia del injerto y tasa de fallo.....	50
	Complicaciones postoperatorias	51
	Limitaciones del estudio.....	53
	Recomendaciones	54
CONCLUSIONES		56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		57



RESUMEN EN ESPAÑOL

Objetivo. Describir las características clínicas, el manejo farmacológico perioperatorio y los desenlaces visuales y anatómicos de pacientes adultos sometidos a un trasplante corneal en la Clínica Oftalmológica de la CCSS entre 2020 y 2024.

Metodología. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo que incluyó 124 pacientes mayores de 18 años sometidos a un trasplante corneal, con un seguimiento mínimo de un año. Se analizaron variables demográficas, tipo de trasplante, factores de riesgo de rechazo (FRRI), manejo farmacológico pre y postoperatorio, agudeza visual (AV) postoperatoria a los 6 meses y al año, complicaciones y tasas de fallo del injerto. Se utilizaron pruebas no paramétricas y análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan–Meier.

Resultados. La edad media fue de $52,9 \pm 20,7$ años y el 50% de los pacientes fueron mujeres. La queratoplastia penetrante (QPP) fue el tipo de trasplante más frecuente. La mediana del tiempo de espera fue de 5,1 años. El 38,7% de los pacientes presentó al menos un FRRI. La mediana de AV fue de 0,87 LogMAR (20/150) a los 6 meses y de 0,54 LogMAR (20/70) al año, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos momentos. En el 42,7% de los pacientes no se contó con registro de AV. La tasa global de fallo del injerto fue del 24,4%, con un predominio en el período postoperatorio temprano. Aproximadamente el 46% de los pacientes presentó al menos una complicación y fue el rechazo del injerto la más frecuente (20,1%). El manejo postoperatorio fue homogéneo, con uso de esteroides tópicos en más del 98% de los casos.

Conclusiones. Se evidenció un predominio de técnicas lamelares sobre la QPP, similar a la tendencia mundial. La tasa global de fallo del injerto (24,4%) fue consistente con estudios previos, especialmente considerando la alta proporción de trasplantes de alto riesgo. Las complicaciones más frecuentes fueron el rechazo, la hipertensión ocular y la neovascularización corneal. El manejo postoperatorio fue homogéneo, basado principalmente en esteroides tópicos prolongados.



ABSTRACT

Objective. To describe the clinical characteristics, perioperative pharmacologic management, and visual and anatomical outcomes of adult patients undergoing corneal transplantation at the Ophthalmology Clinic of the CCSS between 2020 and 2024.

Methods. A retrospective, observational study was performed. A total of 124 patients aged 18 years or older who underwent a corneal transplant and had a minimum follow-up of one year were included. Demographic variables, type of transplant, immunologic risk factors for rejection (FRRI), preoperative and postoperative pharmacologic management, postoperative visual acuity (AV) at 6 months and 1 year, complications, and graft failure were analyzed. Nonparametric statistical tests and survival analysis using Kaplan–Meier curves were performed.

Results. The mean age was 52.9 ± 20.7 years, and 50% of the patients were female. Penetrating keratoplasty (QPP) was the most frequently performed procedure. The median waiting time was 5.1 years. At least one FRRI was identified in 38.7% of patients. Median postoperative AV was 0.87 LogMAR (20/150) at 6 months and 0.54 LogMAR (20/70) at 1 year, with no statistically significant differences between both time points. Visual acuity data were unavailable in 42.7% of patients. The overall graft failure rate was 24.4%, with a predominance in the early postoperative period. Approximately 46% of patients developed at least one complication, with graft rejection being the most frequent (20.1%). Postoperative management was highly homogeneous, with topical corticosteroids used in more than 98% of cases.

Conclusions. A predominance of lamellar techniques over QPP was observed, in line with global trends. The overall graft failure rate (24,4%) was consistent with prior studies, especially considering the high proportion of high-risk transplants. The most frequent complications were graft rejection, ocular hypertension, and corneal neovascularization. Postoperative management was homogeneous and primarily based on prolonged topical steroid therapy.



LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de la población estudiada (n = 124)	28
Tabla 2. Indicación clínica de trasplante corneal según tipo de trasplante.....	30
Tabla 3. Tratamiento preoperatorio y factores de riesgo de rechazo de aloinjerto.....	32
Tabla 4. Tratamiento inmunomodulador postoperatorio y duración del tratamiento.....	33
Tabla 5. Agudeza visual a los 6 y 1 año postoperatorios, según tipo de trasplante corneal....	34
Tabla 6. Comparaciones pareadas de agudeza visual según tipo de trasplante corneal (Mann–Whitney U).....	35
Tabla 7. Proporción acumulada de fallo de aloinjerto, según el tipo de trasplante corneal....	37
Tabla 8. Medias de supervivencia del aloinjerto e intervalos de confianza, según el tipo de trasplante corneal realizado.....	39
Tabla 9. Tasa de fallo del injerto según uso de tratamiento prequirúrgico en pacientes con factores de riesgo de rechazo.....	41
Tabla 10. Complicaciones postoperatorias de trasplantes corneales.....	42
Tabla 11. Complicaciones postoperatorias según el tipo de trasplante corneal realizado....	43



LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Proceso de selección de la cohorte de pacientes sometidos a un trasplante corneal en la Clínica Oftalmológica de la CCSS.....	26
Figura 2. Trasplantes corneales realizados por año en la Clínica Oftalmológica de la CCSS	27
Figura 3. Distribución porcentual de los trasplantes corneales según tipo de trasplante por año.....	27
Figura 4. Distribución de pacientes según el número de factores de riesgo de rechazo del aloinjerto corneal.....	29
Figura 5. Distribución porcentual de las indicaciones de trasplante corneal según el tipo de trasplante realizado.....	31
Figura 6. AV a los 6 meses posquirúrgico, según el tipo de trasplante corneal.....	35
Figura 7. AV al año posquirúrgico, según el tipo de trasplante corneal.....	35
Figura 8. Evolución de la AV entre los 6 meses y el año postoperatorio según el número de factores de riesgo de rechazo.....	36
Figura 9. Supervivencia global de trasplantes corneales (curva de Kaplan-Meier).....	37
Figura 10. Supervivencia del injerto corneal, según el tipo de trasplante corneal (curva de Kaplan-Meier).....	38
Figura 11. Supervivencia del injerto corneal, según la cantidad de factores de riesgo de rechazo prequirúrgicos.....	39
Figura 12. Tasa de fallo del injerto corneal según el uso de tratamiento prequirúrgico, en pacientes con factores de riesgo de rechazo.....	41
Figura 13. Distribución de las complicaciones postoperatorias de los trasplantes corneales.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS

- AV: Agudeza visual
- AVSC: Agudeza visual sin corrección
- AVCC: Agudeza visual con corrección
- CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social
- CD: cuenta dedos
- CEC: Comité Ético Científico
- CENDEISS: Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social
- CEC: Comité Ético Científico
- CONIS: Consejo Nacional de Investigación en Salud
- CPA: células presentadoras de antígenos
- DALK: *deep anterior lamellar keratoplasty* (queratoplastia lamelar anterior profunda)
- DMEK: *Descemet membrane endothelial keratoplasty* (queratoplastia endotelial de la membrana de Descemet)
- DSEK: *Descemet stripping endothelial keratoplasty* (queratoplastia endotelial con denudación de la membrana de Descemet)
- FRRI: factores de riesgo de rechazo de injerto
- EDUS: Expediente Digital Único en Salud
- ICMJE: Comité internacional de editores de revistas medicas
- LogMAR: Logaritmo del Ángulo Mínimo de Resolución
- MM: movimiento de manos
- NPL: no percepción luminosa
- PL: percepción luminosa
- QPP: queratoplastia penetrante
- RIC: rango intercuartil
- TSP-1: trombospondina-1
- UCR: Universidad de Costa Rica
- VEGF: *vascular endothelial growth factor* (factor de crecimiento endotelial vascular)



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Rebeca Martínez Archer, con cédula de identidad 801450140, en mi condición de autor del TFG titulado Epidemiología, manejo farmacológico perioperatorio y desenlaces de los trasplantes corneales realizados en la Clínica Oftalmológica de la Caja Costarricense del Seguro Social en el período de 2020 a 2024

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.


FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.



PARTE I. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

Las patologías corneales son la segunda causa de ceguera reversible a nivel mundial y, en muchos casos, los trasplantes corneales son la única opción terapéutica que permite la recuperación visual de los pacientes. Los trasplantes de córnea o queratoplastias, usualmente, tienen una alta tasa de éxito, debido en gran parte al privilegio inmune del tejido. Durante la cirugía, se remueve el grosor total o parcial de la córnea enferma del paciente y, posteriormente, se fija un injerto corneal sano de origen cadavérico al lecho receptor.

Como en todo trasplante, el éxito de la cirugía depende de un adecuado control de la respuesta inmunológica del huésped hacia el aloinjerto. En el caso de la córnea, esto es esencial para mantener la transparencia del tejido donante y así preservar la visión del paciente (1). En individuos sin factores de riesgo de rechazo, el uso de corticosteroides tópicos tiende a ser suficiente para evitar los rechazos agudos, se tiene una tasa de éxito de entre 52-80% a 10 años. Sin embargo, en pacientes con neovascularización corneal, antecedente de un rechazo de trasplante corneal, glaucoma, inflamación ocular, queratitis infecciosas o condiciones inflamatorias sistémicas, el riesgo de rechazo aumenta significativamente, con una tasa de rechazo de hasta 70% a 10 años (2). Esto conlleva a la necesidad de ajustar la técnica quirúrgica y considerar el uso de inmunomoduladores adicionales sistémicos o tópicos para optimizar el éxito anatómico y visual.

Un estudio retrospectivo de pacientes sometidos a trasplantes corneales en Irlanda del 2008 al 2015, determinó que la tasa de fallo del trasplante con edema corneal y necesidad de un nuevo trasplante fue de un 10% y que el principal factor de riesgo era el antecedente de un trasplante corneal fallido previo (3).

Un trabajo de tesis que expuso la situación de los trasplantes corneales en la CCSS entre los años 2001 y 2018 encontró que el tiempo de espera promedio para un trasplante de córnea dentro de la Caja Costarricense del Seguro Social en Costa Rica es de aproximadamente 2 a 3 años, con un paciente que esperó hasta 11 años antes de recibir el trasplante (4), lo cual implica, en algunos casos, la progresión de su patología corneal con el

potencial de un peor pronóstico visual y menor éxito de la cirugía. Además, desde un punto de vista social y funcional, conlleva a períodos prolongados de una productividad laboral disminuida, mayor dependencia para actividades de la vida diaria y un potencial impacto psicológico asociado a la baja visual severa que usualmente presentan estos pacientes. Debido a esto, se considera de gran relevancia evaluar el manejo y desenlaces de los trasplantes corneales en Costa Rica, con el fin de comparar estos resultados con estándares internacionales y determinar si existen posibles áreas de mejora para optimizar el uso de los valiosos tejidos corneales.

MARCO TEÓRICO

La queratoplastia es el trasplante de tejido sólido más común y exitoso realizado a nivel mundial. Su objetivo principal es restaurar la transparencia corneal y la rehabilitación visual en pacientes con baja visión secundaria a patologías corneales (5).

Capítulo 1. Generalidades de la córnea

La córnea es un tejido conectivo denso, transparente, avascular, este, junto a la esclera, forma la estructura externa del ojo. A diferencia de la esclera que es un tejido opaco y blanquecino, la córnea se caracteriza por su transparencia, lo cual se debe a la ausencia de vasos sanguíneos y linfáticos, la configuración homogénea de sus fibras de colágeno y su contenido constante de agua de aproximadamente 78%. Esto, sumado a su forma y poder refractivo, hace que actúe como una ventana para el ingreso de luz hacia la retina, permitiendo la formación y percepción de imágenes. Además, la red de colágeno que la conforma le brinda una rigidez estructural, la cual protege las estructuras internas del ojo ante posibles agentes lesivos externos (6,7).

En humanos, la córnea está conformada por cinco capas: el epitelio, la capa de Bowman, el estroma, membrana de Descemet y endotelio. Recientemente, se ha descrito una capa adicional, conocida como la membrana de Dua, que es una capa delgada, acelular de aproximadamente 15 μm de grosor ubicada posterior al estroma (6).

El epitelio corneal es la capa más externa de la córnea, de carácter hidrofóbico y de aproximadamente 40-50 μm de grosor, conformado por 4-6 capas que incluyen células escamosas, células aladas y células basales. Las células epiteliales superficiales sufren un recambio constante, que se mantiene por un equilibrio entre la descamación de células epiteliales y la proliferación, migración y diferenciación de células madre limbales y las células basales. Además, en conjunto con la película lagrimal, el epitelio corneal forma la primera estructura óptica lisa que refracta la luz. A pesar de estar en constante contacto con la película lagrimal, este fluido no penetra hacia el estroma corneal debido a uniones

estrechas entre las células epiteliales superficiales que previenen el paso de moléculas de agua (6,7).

Posterior al epitelio, se encuentra la capa de Bowman, que consiste en una condensación acelular de fibras de colágeno tipo I y III, de aproximadamente 12 μm , anterior al estroma, cuyo rol fisiológico no está completamente esclarecido (8).

El estroma corneal representa aproximadamente el 90% del grosor corneal y está constituida principalmente por fibras de colágeno (70%; principalmente tipo I), proteoglucanos y queratinocitos (2-3%). Las fibras de colágeno forman una red homogénea en la cual el diámetro y distancia entre sus fibrillas es muy similar, lo cual le brinda su transparencia característica. Los queratinocitos, que están dispersos en el estroma, se encuentran típicamente quiescentes en córneas sanas, pero tienen la capacidad de transformarse en miofibroblastos ante estímulos lesivos al estroma corneal para facilitar la reparación del tejido (6–8).

A continuación, se encuentra la membrana de Descemet, que constituye la membrana basal del endotelio corneal. Está compuesta principalmente por colágeno tipo IV y VIII, con una capa anterior delgada no bandeada cuyo grosor es constante y una capa posterior bandeada producida por el endotelio corneal a lo largo de la vida (7).

Por último, se encuentra el endotelio corneal, conformado por una monocapa de células endoteliales, en condiciones normales se caracterizan por su uniformidad de tamaño, forma, hexagonalidad y poca capacidad de replicación. Una de las funciones esenciales de las células endoteliales corneales es mantener un nivel de deshidratación relativa del estroma, por medio de un transporte iónico activo a través de $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasas}$ e intercambiadores de $\text{Na}^+\text{-H}^+$ en su superficie basal, estos generan un gradiente de fluido desde el estroma corneal hacia el humor acuoso. Sin embargo, en condiciones en las que ocurre daño a las células endoteliales, estas se tienden a volver más heterogéneas en forma y tamaño y, al perder su capacidad de transporte iónico, conlleva eventualmente a edema estromal. El endotelio

corneal es una de las dianas principales de las células inmunológicas e inflamatorias que se encuentran sobreexpresadas en procesos uveíticos y de rechazos de injerto, lo cual explica la presencia de edema corneal en estos casos (7,8).

Capítulo 2. Factores inmunológicos de la córnea

En 1873, van Dooremaals describió por primera vez el “privilegio inmune ocular” luego de observar que al inocular células tumorales en la cámara anterior, estas proliferaban sin una respuesta inmunológica que restringiera su crecimiento (9). Desde entonces, se han realizado decenas de estudios en busca de explicar los mecanismos de regulación inmune del ojo.

Una de las características fundamentales que le brindan a la córnea su privilegio inmune es su ausencia de vasos sanguíneos y linfáticos, lo cual imposibilita el desarrollo de una respuesta inmunológica frente a antígenos externos (10). Este estado de avascularidad se mantiene por un balance dinámico entre factores anti angiogénicos e inmunomoduladores, que incluyen la trombospondina-1 (TSP-1), endostatina y receptores solubles del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), estos se encuentran en la córnea y el humor acuoso (10,11).

Desde el punto de vista celular, una córnea sana se caracteriza por una escasa cantidad de células presentadoras de antígenos (CPA) y macrófagos. Aunque el epitelio corneal periférico posee células de Langerhans (células dendríticas especializadas), generalmente permanecen en un estado inmaduro caracterizado por una baja expresión de MHC-II y pocas señales estimuladoras de células T. Además, las células epiteliales corneales expresan moléculas MHC clase I no clásicas que también atenúan la respuesta de células T efectoras y células NK (11–13).

A nivel molecular, la córnea y el humor acuoso poseen abundantes factores inmunosupresores que inhiben la activación de células inmunes y promueven su apoptosis, incluyendo FasL/CD95L y PD-L1 que inducen la apoptosis de linfocitos T y macrófagos,

citoquinas antiinflamatorias y mucinas transmembrana (MUC1, MUC16) que inhiben la activación de receptores *Toll-like* (11,12). Adicionalmente, hay un fenómeno inmune sistémico conocido como la desviación inmune asociada a la cámara anterior (ACAID) en la cual la introducción de un antígeno a la cámara anterior produce una regulación a la baja de las respuestas de hipersensibilidad tardía, mediado por células T reguladoras (11).

Capítulo 3. Definición de trasplante corneal

Los trasplantes corneales, también conocidos como queratoplastias, son un procedimiento quirúrgico en el cual el tejido corneal enfermo es reemplazado por un tejido corneal sano proveniente de un donante cadavérico, con el fin de restaurar la función visual o preservar el globo ocular (5,14). Las indicaciones más comunes a nivel mundial son la distrofia endotelial de Fuchs y el queratocono. Otras indicaciones ópticas frecuentes incluyen la queratopatía bullosa pseudofáquica, leucomas corneales por trauma o queratitis infecciosas previas, fallo de un injerto previo y distrofias corneales. Además, en casos de perforaciones corneales, adelgazamiento significativo o queratitis infecciosas no respondedoras a terapia médica, pueden estar indicados los trasplantes corneales tectónicos o terapéuticos (5,14–17).

El concepto de la cirugías corneales para restaurar la agudeza visual fue descrita por primera vez por Galeno alrededor de 130-200 AD, quien describió una técnica precursora de la queratectomía superficial que llamó *abrasio corneae* en un intento de eliminar opacidades corneales (18–21).

Sin embargo, no fue sino hasta el siglo XVIII que surgió el interés científico en el potencial reemplazo de una córnea opaca. En 1789, Guillaume Pellier de Quengsy describió la primera queratoprótesis y sugirió que un material transparente podría reemplazar una córnea opaca. Posteriormente, a principios del siglo XIX, Franz Reisinger bautizó el término de “queratoplastia” durante experimentos animales y el uso de xenoinjertos, en los cuales se enfrentó con altas tasas de fallo y complicaciones (18–20).

Un hito en el desarrollo de los trasplantes corneales ocurrió en 1837, cuando el Dr. Samuel Bigger realizó el primer trasplante corneal exitoso en una gacela. Posteriormente, en 1838, Richard Kissam realizó el primer xenoinjerto terapéutico en un humano, utilizando tejido corneal porcino, sin éxito. El resto del siglo se caracterizó por debates entre proponentes del uso de aloinjertos y xenoinjertos, al igual que discusiones entre el uso de técnicas lamelares o penetrantes (19).

En 1905, finalmente el Dr. Eduard Zirm realizó la primera queratoplastia penetrante (QPP) exitosa en un paciente con antecedente de quemaduras químicas bilaterales. A mediados del siglo XX, la técnica quirúrgica evolucionó hasta convertirse en una opción quirúrgica estándar, con tasas de éxito a 10 años de aproximadamente 90% para el año 1980, en pacientes con condiciones con bajo riesgo de rechazo (5,19,20).

Aunque la QPP fue la técnica quirúrgica dominante por casi un siglo, durante los últimos 20 años, ha habido un cambio radical hacia el reemplazo selectivo de las capas corneales afectadas por medio de técnicas lamelares, en busca de disminuir las complicaciones y tasas de rechazo. Actualmente, el campo parece estar moviéndose hacia terapias celulares, como células endoteliales cultivadas y córneas creadas por bioingeniería a partir de materiales sintéticos, en busca de resolver el problema de la escasez de tejido corneal (19).

Capítulo 4. Epidemiología global de los trasplantes corneales

Los trasplantes corneales son los reemplazos de órgano sólido más realizados a nivel mundial. En el 2012, Gain *et al.* identificaron 184 576 trasplantes corneales realizados anualmente en 116 países. A pesar del alto volumen de cirugías realizadas, aún existe un desbalance significativo entre la oferta y demanda, habiendo solo un donante disponible por cada 70 que se necesitan. Se estima que hay alrededor de 12,7 millones de persona en lista de espera para un trasplante corneal y que 53% de la población mundial no tiene acceso a un trasplante. Aproximadamente un 55% de los trasplantes corneales realizados globalmente se llevan a cabo en los Estados Unidos, India y Brasil (15).

Las indicaciones de trasplante parecen variar significativamente entre regiones. En Europa, la principal indicación es la distrofia endotelial de Fuchs (41%), seguido de fallo de un injerto previo (16%) y queratopatía bullosa pseudofáquica (12%). En contraste, un estudio de Arabia Saudita encontró que la ectasia corneal (48%) era la indicación más frecuente en su país (5,14,15).

A pesar de que la QPP aún es la técnica dominante a nivel mundial, en países desarrollados, las técnicas lamelares van en rápido aumento, ello representa más del 50% de todos los trasplantes realizados. En Europa, la técnica más utilizada actualmente es el DSAEK (46%), seguido de QPP (30%) y DMEK (14%) (3,14,15,22).

Capítulo 5. Tipos de trasplantes corneales

Las queratoplastias han transicionado desde el uso generalizado de trasplantes de grosor completo, a un abordaje individualizado en el cual se busca sustituir únicamente las capas corneales afectadas en el paciente.

Durante alrededor de un siglo, la QPP era el estándar de oro en los trasplantes corneales. Esta técnica implica el reemplazo del grosor completo de la córnea del huésped por un injerto donante. Durante la cirugía, se realiza una trepanación mecánica para remover un botón central del paciente, seguido de la trepanación y posicionamiento del injerto donante y, por último, su fijación por medio de suturas de monofilamento al lecho receptor (3,5,23,24). Este abordaje aún es útil en condiciones que afectan todas las capas de córnea, como casos avanzados de ectasias corneales, queratopatía bullosa, leucomas corneales extensos, queratitis infecciosas y perforaciones corneales (25,26).

La principal ventaja de la QPP es su capacidad de restaurar la claridad corneal, independientemente de la profundidad y extensión de la patología prequirúrgica. Sin embargo, implica una disrupción permanente del globo ocular que hace que el paciente sea susceptible a dehiscencias del injerto ante traumas menores durante el resto de su vida.

Además, implica una recuperación visual más lenta que las técnicas lamelares, se asocia a astigmatismos elevados posquirúrgicos y tiene un mayor riesgo de rechazo inmunológico (16,20,21,26). Los resultados visuales son variables, con algunos estudios que reportan agudezas visuales de al menos 20/100 en un 66% de los casos (5). Las tasas de sobrevivencia a 5 años para las QPP generalmente se encuentran entre 70 y 75%, con el fallo por rechazo inmunológico y esta es la complicación más frecuente, la cual afecta a un 20 a 30% de los injertos (5,23,24,27).

La queratoplastia lamelar anterior profunda (*Deep Anterior Lamellar Keratoplasty*; DALK) se utiliza en condiciones que afectan únicamente la parte anterior de la córnea, permitiendo la preservación del endotelio del paciente. La cirugía implica la remoción del epitelio, membrana de Bowman y estroma del huésped hasta el nivel de la membrana de Descemet, se utiliza una técnica manual o la técnica de la gran burbuja para disecar el estroma enfermo del plano de Descemet para, posteriormente, posicionar y fijar el injerto donante con suturas de monofilamento al lecho receptor (16,26,28–30). El DALK está principalmente indicado en pacientes con queratocono, distrofias corneales estromales y leucomas estromales anteriores (16,21,30).

La principal ventaja del DALK es la eliminación casi completa del riesgo de rechazo endotelial, que aún es la principal causa de rechazo en las QPP. Por ser un procedimiento no penetrante, también mantiene una mejor estabilidad tectónica y se asocia a un menor riesgo de complicaciones como endoftalmitis y hemorragias expulsivas, en comparación con la QPP. Sin embargo, el DALK es técnicamente más difícil, la cirugía es de mayor duración y en caso de que ocurra una microperforación durante la disección, puede requerir convertirse a una QPP (15,16,30). Los desenlaces visual del DALK son excelentes, con más del 90% de los injertos alcanzando AV de al menos 20/100, según Al-Sharif y Alkharashi (5). Además, los DALK tienen las mayores tasas de supervivencia a largo plazo, frecuentemente alcanzan un 97% y 99,3% a 5 y 10 años, en pacientes con bajo riesgo de rechazo (5,26). Las principales complicaciones del DALK incluyen el rechazo estromal, *haze* de la interfase y neovascularización (29).

En pacientes con una disfunción endotelial aislada, principalmente por una distrofia endotelial o queratopatía bullosa pseudofáquica, el reemplazo selectivo de las capas posteriores de la córnea ha ido sustituyendo a la QPP. La queratoplastia endotelial con denudación de la membrana de Descemet (*Descemet stripping endothelial keratoplasty*, DSEK) implica remover la membrana de Descemet y endotelio del huésped por medio de una incisión por córnea clara de 2-4 mm y, posteriormente, se inserta una lentícula donante que consiste en endotelio, membrana de Descemet y una capa delgada de estroma (típicamente 50-200 μm . El tejido donante se fija al estroma del huésped por medio de una burbuja de aire intracameral (16,31,32).

Las principales ventajas del DSEK incluyen una rehabilitación visual más rápida, mayor estabilidad tectónica, menor astigmatismo debido a la ausencia de suturas para la fijación del injerto y la preservación de la sensibilidad corneal. Sin embargo, opacidades en la interfase estroma-estroma pueden limitar la calidad visual final (3,32). Las complicaciones más frecuentes tras un DSEK incluyen la dislocación del injerto (0—82%), glaucoma posquirúrgico (0—15%) y rechazos del aloinjerto (10-15%). En general, presentan una tasa de supervivencia a 5 años de 56—94,1% (26,29,31,32).

La queratoplastia endotelial de la membrana de Descemet (*Descemet membrane endothelial keratoplasty*; DMEK) es un técnica más refinada de trasplante endotelial, que consiste en un injerto delgado únicamente conformado por membrana de Descemet y endotelio, lo cual proporciona un reemplazo más anatómico de las capas corneales afectadas en patologías endoteliales (31—33).

Se ha demostrado que los DMEK ofrecen mejores desenlaces visuales y una rehabilitación visual más rápida, con AV de hasta 20/20 en los primeros tres meses posquirúrgicos (31,32). Además, presentan las tasas más bajas de rechazo (1—2%) (3,31). La principal desventaja de esta técnica es su curva de aprendizaje. Debido a que el tejido es más delgado, tiende a enrollarse, lo cual dificulta su apertura y adecuada orientación en la

cámara anterior. Como consecuencia, los DMEK tienen una mayor tasa de fallo primario (hasta 9%) y una mayor incidencia de desprendimientos parciales del injerto (28,8%) en comparación con los DSEK. A pesar de sus retos técnicos, se reportan supervivencias a 5 años de 90 a 97,4%, dependiendo de la cohorte (3,26,31,34).

Capítulo 6. Fallo de aloinjerto corneal

El fallo del injerto corneal se define como la pérdida irreversible de la claridad corneal central. Esta pérdida puede ser clasificada como falla primaria o secundaria, dependiendo del momento y circunstancias de la pérdida de transparencia (5,35).

6.1. Fallo primario

Un fallo primario del injerto corneal se diagnostica cuando el botón corneal presenta edema difuso en el primer día postoperatorio y no logra aclararse en ningún punto del curso posquirúrgico. Un criterio clave para su diagnóstico es la ausencia de una causa identificable clara en las primeras dos semanas posteriores al trasplante. Aunque no hay factores de riesgo claramente definidos en la mayoría de los casos, se ha relacionado con una función endotelial inadecuada del tejido donante por factores que incluyen un bajo conteo endotelio, edad avanzada del donante, almacenamiento prolongado del tejido corneal o daño iatrogénico durante el procedimiento quirúrgico (26,36). Los fallos primarios son más comunes en trasplantes endoteliales que en QPP, debido a la dificultad técnica de manipular el injerto delgado (26,31).

6.2. Fallo secundario

Un fallo secundario del injerto corneal se define como una pérdida irreversible de la claridad del botón corneal luego de un período de transparencia de dos semanas en el caso de QPP o de ocho semanas, en el caso de los DMEK y DSEK (5,24).

6.3. Principales causas de fallo del injerto

El fallo de un injerto corneal puede ser desencadenado por distintos mecanismos patológicos. El rechazo inmunológico del aloinjerto es la causa principal de fallo en los QPP, siendo responsable de aproximadamente 28 a 30% de todos los fallos (2,26,29). Los rechazos son una causa significativamente menos frecuente en los trasplantes lamelares y ello es responsable de 1,7—9% de los fallos en los DMEK y DSEK (2,26). Otra causa frecuente es el fallo endotelial tardío, que representa un 20 a 30% de los casos de fallo y ocurre como consecuencia de una pérdida progresiva de la función de las células endoteliales del injerto. Otras condiciones que pueden conllevar a un fallo del injerto incluyen glaucoma posquirúrgico (5—24%), infecciones posquirúrgicas (7—14%), deficiencia de células limbares y una dehiscencia del botón corneal (26,35,37). Los fallos primarios representan la principal causa de fallo en los trasplantes endoteliales, mientras que en los QPP son responsables de aproximadamente 1—4% de los casos (2,26).

6.4. Fallo vs. rechazo del injerto

La diferencia fundamental entre un fallo y un rechazo del aloinjerto yace en que el rechazo es un mecanismo fisiopatológico inmunológico que puede conllevar a la opacificación irreversible del botón corneal, o fallo del injerto, como desenlace final (36).

Capítulo 7. Rechazo de aloinjerto corneal

Los rechazos de los injertos corneales son procesos inmunológicos complejos, en los cuales el sistema inmune del huésped reconoce aloantígenos de histocompatibilidad del tejido trasplantado y generan una respuesta inmunológica en su contra. Al ser una causa de fallo secundario del injerto, se diagnostica después de un período variable de transparencia del botón corneal posterior a la cirugía. Típicamente se presenta con edema corneal, hiperemia conjuntival, celularidad en la cámara anterior y la línea de Khodadoust patognomónica, que consiste de una ola de leucocitos que migran desde el borde del injerto hasta el centro del botón corneal (26,38,39).

Los rechazos pueden afectar distintas capas de la córnea, de forma aislada o combinada. Los rechazos endoteliales son los más frecuentes y severos, debido a la pobre capacidad mitótica de las células endoteliales humanas. Al haber una destrucción inmunomediada del endotelio corneal, la densidad celular baja por debajo del nivel necesario para mantener la transparencia estromal, lo cual genera un edema corneal difuso irreversible (26,35,39).

7.1. Factores de riesgo de rechazo

El riesgo de rechazo de un aloinjerto corneal varía significativamente dependiendo de factores preexistentes, principalmente del huésped. Uno de los factores de riesgo más significativos es la presencia de neovascularización corneal, porque la presencia de vasos sanguíneos y linfáticos en la córnea provee una vía aferente para la presentación de antígenos a los nódulos linfáticos y una vía eferente para que linfocitos T generen una respuesta inmunológica contra el botón corneal. El riesgo aumenta con la cantidad de cuadrantes involucrados y son el doble cuando hay presencia de neovascularización estromal en los cuatro cuadrantes (24,35,40,41).

Otro factor de riesgo importante es el antecedente de un rechazo previo, donde la sensibilización del huésped y memoria inmune de una queratoplastia previa aumenta la probabilidad de otro rechazo, aproximadamente 1,2 veces por cada trasplante (27,35,38). De acuerdo con Di Zazzo *et al.*, en pacientes con lechos vasculares similares, el riesgo de rechazo es de 40 % luego del primer trasplante, 68% luego del segundo y 80% luego del tercero (38).

Adicionalmente, la presencia de inflamación activa, enfermedades inflamatorias sistémicas crónicas, glaucoma preexistente y el antecedente de una quemadura química ocular pueden aumentar significativamente el riesgo de rechazo. En pacientes jóvenes, especialmente niños, el riesgo de episodios agresivos de rechazo es mayor, debido a su sistema inmune robusto (24,38,39,42).

En cuanto a factores quirúrgicos, injertos grandes o posicionados de forma excéntrica cerca de la vasculatura limbal tienen un mayor riesgo de rechazo, debido a un aumento en la exposición de aloantígenos a células inmunes del huésped (29,38,39). Adicionalmente, las suturas sueltas, flojas o expuestas pueden inducir inflamación o neovascularización del botón que precipite un rechazo (29,37).

Algunos estudios han sugerido que un injerto de un donante del sexo contrario al huésped podría asociarse a un mayor riesgo de rechazo, sobre todo un donante masculino a un receptor femenino (24). Aunque se había sugerido que verificar la compatibilidad del HLA clase I entre el huésped y el donante podía disminuir el riesgo de rechazo, el ensayo aleatorizado de CTFS II encontró que no había diferencia en los desenlaces, en queratoplastias con alto riesgo de rechazo (2,43,44).

7.2. Tasas de rechazo

La supervivencia de los injertos es alta en casos de bajo riesgo, con tasas de supervivencia de alrededor de 85,8% al año, 74,9% a los 3 años y 71,1% a los 5 años (5,13,35). Sin embargo, las tasas de rechazo varían significativamente dependiendo de la técnica quirúrgica utilizada y de los factores de riesgo del paciente.

Las QPP tienen el mayor riesgo de rechazo entre los distintos tipos de trasplante, con tasas de entre 16,1—41%. Sin embargo, en pacientes con alto riesgo de rechazo aumenta a 50—70%. Este riesgo se reduce significativamente en trasplantes lamelares, con tasas de rechazo de 1,7—13% en los DALK, 5—11,4% en DSEK y 1,7—4% en DMEK (2,26,29,35).

Capítulo 8. Manejo farmacológico perioperatorio de los trasplantes corneales

8.1. Trasplantes corneales de bajo riesgo

Los trasplantes corneales de bajo riesgo son aquellos que se realizan en córneas no inflamadas y no vascularizadas, comúnmente en condiciones con queratocono o distrofias endoteliales. Debido a que la córnea del huésped está inmunológicamente quiescente, estos trasplantes no requieren inmunosupresión sistémica. En estos casos, el manejo preoperatorio

se enfoca en asegurar una superficie ocular sana, con el control de condiciones como la blefaritis y ojo seco (1,27).

El estándar de oro para la prevención de los rechazos inmunes en el manejo postoperatorio de los trasplantes corneales es el uso de esteroides tópicos o, en algunos casos, subconjuntivales. Aunque el esquema terapéutico varía entre cirujanos, el tratamiento de rutina generalmente consiste en la administración tópica de acetato de prednisolona al 1% o dexametasona al 0,1%, comenzando cuatro a seis veces al día y disminuyendo la dosis paulatinamente hasta alcanzar una dosificación de una o dos veces al día al año posquirúrgico (1,27,45).

Algunos cirujanos abogan por el uso indefinido de esteroides tópicos a bajas dosis como terapia de mantenimiento para reducir el riesgo de rechazo a largo plazo. Simmura-Tomita *et al.* condujeron un ensayo aleatorizado prospectivo en el cual evidenciaron que los pacientes que descontinuaron el uso de esteroides después de un año posquirúrgico tenían un riesgo significativamente mayor de rechazo endotelial comparado con aquellos que continuaban con un esquema de esteroide tópico de baja potencia, como fluorometolona o dexametasona al 0,1% (45).

8.2. Manejo prequirúrgico de trasplantes corneales con alto riesgo de rechazo

El manejo prequirúrgico de trasplantes corneales de alto riesgo puede resultar crítico en el éxito de la cirugía, al enfocarse en restaurar el privilegio inmune del huésped y minimizar los factores que detonan un rechazo del injerto (35,38).

La decisión de iniciar terapia inmunosupresora previo a la cirugía es individualizada y debe considerarse en pacientes con muy alto riesgo de rechazo, como aquellos con neovascularización corneal extensa, historia de múltiples queratoplastias fallidas o potencial visual en un único ojo. Si es posible, el trasplante se debería posponer hasta que la superficie ocular esté libre de inflamación durante un período de al menos seis meses (1,27,35).

Los esteroides tópicos y sistémicos son la principal herramienta para reducir la inflamación previa a la cirugía. Estudios clínicos han sugerido que el pretratamiento con corticosteroides durante dos semanas antes del injerto puede ser suficiente para disminuir la angiogénesis en el lecho receptor y mejorar los desenlaces clínicos de la cirugía (1,35). En el Reino Unido, una encuesta encontró que un 53% de los cirujanos comienza tratamiento preoperatorio en casos de alto riesgo, con esquemas que frecuentemente incluyen dexametasona tópica (33% de los cirujanos) o prednisolona oral a dosis de 40—80mg diarios por 2—7 días (22% de los cirujanos) (38).

El manejo prequirúrgico de la neovascularización corneal es también un paso esencial. El bevacizumab, un anticuerpo monoclonal que inhibe el VEGF-A, se utiliza de forma *off-label* para inducir la regresión de neovasos intraestromales, que proveen una vía para que células inmunes efectores alcancen el injerto corneal. Este se puede utilizar de forma tópica (10mg/mL, cuatro veces al día por un mes), subconjuntival o intraestromal (2,5 mg/0,1mL por cuadrante) (35,46,47). El bevacizumab preoperatorio ha demostrado una reducción exitosa y sostenida en la vascularización postoperatoria. En pacientes con neovasos maduros de larga data, el bevacizumab comúnmente se combina con la cauterización de neovasos para reducir el riesgo de futura angiogénesis (40).

Aunque el uso de otros inmunomoduladores sistémicos es menos frecuente debido a sus efectos adversos, su uso también está descrito en el manejo de trasplantes de alto riesgo, iniciando antes o el día de la cirugía. Los fármacos sistémicos más utilizados en estos casos son la ciclosporina A y el micofenolato de mofetilo. Para casos de muy alto riesgo, la ciclosporina A se puede iniciar a una dosis de 3—8 mg/kg, mientras que el micofenolato se administra a una dosis fija de 2g diario (27,38). El uso de inmunomoduladores tópicos como tacrolimus o ciclosporina A también se ha descrito en el manejo preoperatorio de pacientes con condiciones inflamatorias crónicas como queratoconjuntivitis atópica, para el control de la inflamación a nivel de la superficie ocular (27,35).

8.3. Manejo posquirúrgico en trasplantes corneales con alto riesgo de rechazo

El manejo postoperatorio de los trasplantes corneales de alto riesgo tiende a requerir de tratamientos combinados y un seguimiento cercano para tratar de prevenir un rechazo irreversible. Esto puede incluir el uso intensivo de esteroides tópicos o sistémicos, inmunomoduladores y terapia anti angiogénica (27).

En los trasplantes de alto riesgo, la base del tratamiento es también el uso de esteroides tópicos, frecuentemente prednisolona al 1%. Sin embargo, para estos casos se utilizan esquemas más intensivos que los protocolos estándar, iniciando con una gota cada 2 horas y haciendo un descenso más progresivo de la dosificación, en un período de seis a doce meses. En la mayoría de los casos, se mantienen dosis bajas de mantenimiento de forma indefinida para evitar un rechazo tardío (1,27,35).

El uso de esteroides sistémicos, comúnmente con un esquema de prednisolona oral a 1 mg/kg, se usa comúnmente en los primero uno a dos meses posquirúrgicos para atenuar la respuesta inmune sistémica inicial. En caso de un episodio de rechazo agudo, se puede administrar un curso pulsado de prednisolona intravenosa a altas dosis para inducir una linfopenia rápidamente (27,29,39).

En algunos casos de muy alto riesgo, como pacientes con un ojo único funcional, puede estar indicado el uso de inmunosupresores sistémicos. Entre las opciones de primera línea se encuentra el micofenolato de mofetilo, se administra una dosis de 2g diario por 6 a 12 meses, con un buen perfil de seguridad y mejoría en las tasas de supervivencia. También se ha descrito el uso de ciclosporina A y tacrolimus sistémico (35,48,49).

Debido a los efectos adversos sistémicos de las terapias inmunosupresores sistémicas, estos esquemas terapéuticos comúnmente se utilizan en conjunto con inmunomoduladores tópicos. El tacrolimus tópico (0,3—0,1%) ha demostrado ser efectivo en reducir las tasas de rechazo irreversible, sin ocasionar un aumento en la presión intraocular (PIO) (27,38,50).

Aunque el uso de ciclosporina tópica (0,05—2%) también es común, su eficacia clínica aún es controversial (29,38).

Similar a la neovascularización corneal previo a la cirugía, el bevacizumab se utiliza también en el control y regresión postoperatoria de los neovasos corneales. En estos casos, puede utilizarse con una dosis subconjuntival (2,5mg/0,1mL) al finalizar la cirugía, seguido de gotas tópicas al 1% cuatro veces al día durante 4 a 24 semanas (2,35,51).

Capítulo 9. Justificación del estudio

En Costa Rica, se estima que se realizan en promedio 177 trasplantes corneales por año dentro del sistema de seguridad social. A pesar de esto, los pacientes deben esperar alrededor de 2,3 años para la realización del trasplante desde su ingreso a la lista de espera (4). Esta prolongada espera indica que el país enfrenta un déficit significativo de tejido corneal disponible para trasplante, se resalta la necesidad de optimizar los recursos disponibles, en parte mediante un manejo pre y posquirúrgico óptimo, para disminuir las complicaciones posquirúrgicas y buscar un mayor éxito visual y anatómico del procedimiento.

PARTE II. MARCO METODOLÓGICO

Pregunta de investigación

¿Cuáles fueron las características epidemiológicas, el manejo farmacológico perioperatorio y los desenlaces en pacientes mayores de 18 años que recibieron un trasplante de córnea en la Clínica Oftalmológica de la Caja Costarricense del Seguro Social durante el período de 2020 a 2024?

Objetivo general

Describir las características epidemiológicas, el manejo farmacológico perioperatorio y los desenlaces visuales y anatómicos de los pacientes mayores de 18 años sometidos a un trasplante corneal en la Clínica Oftalmológica de la CCSS durante el período del 2020 al 2024.

Objetivos específicos

1. Identificar las características epidemiológicas de los pacientes que recibieron un trasplante corneal en la Clínica Oftalmológica de la CCSS.
2. Cuantificar la cantidad de pacientes sometidos a los distintos tipos de trasplantes corneales en la Clínica Oftalmológica de la CCSS.
3. Examinar la agudeza visual mejor corregida posquirúrgica en pacientes que recibieron un trasplante corneal en la Clínica Oftalmológica de la CCSS.
4. Determinar la tasa de complicaciones y tasa de fallo de aloinjerto en pacientes que recibieron un trasplante corneal en la Clínica Oftalmológica de la CCSS.
5. Describir el esquema farmacológico utilizado pre y posquirúrgico en pacientes que recibieron un trasplante corneal en la Clínica Oftalmológica de la CCSS.

VARIABLES INDEPENDIENTES

1. Edad del receptor
2. Sexo biológico del receptor
3. Provincia de residencia del receptor

4. Factores de riesgo de rechazo del aloinjerto corneal
5. Indicación clínica del trasplante corneal
6. Lateralidad
7. Fecha de ingreso a la lista de espera
8. Fecha del trasplante corneal
9. Tipo de trasplante corneal realizado
10. Esquema terapéutico prequirúrgico
11. Duración de terapia farmacológica prequirúrgica
12. Esquema terapéutico posquirúrgico
13. Duración de terapia farmacológica posquirúrgica

Variables dependientes

1. Agudeza visual a los 6 meses posquirúrgicos
2. Agudeza visual al año posquirúrgico
3. Complicaciones posquirúrgicas
4. Desarrollo de fallo del aloinjerto
5. Tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el fallo del aloinjerto

Metodología

Se realizó un estudio de cohorte, observacional, retrospectivo, unicéntrico en el cual de evaluaron los expedientes digitales en salud de los pacientes sometidos a un trasplante corneal en la Clínica Oftalmológica de la CCSS en el período comprendido entre enero de 2020 y diciembre de 2024.

Para obtener los datos de los pacientes trasplantados, se utilizó la base de datos interna del Banco de Ojos de la CCSS y, posteriormente, se accedió al expediente digital de cada paciente para recolectar los datos clínicos y sociodemográficos, según las variables mencionadas anteriormente.

Criterios de inclusión

Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años que se sometieron a un trasplante corneal en la Clínica Oftalmológica de la CCSS entre el 01 de enero de 2020 y el 31 de diciembre del 2024.

Criterios de exclusión

Se excluyeron mujeres embarazadas, debido a posibles contraindicaciones de medicamentos utilizados en el manejo perioperatorio de la cirugía que alterarían el análisis de datos; personas en estado de coma, debido a la imposibilidad de evaluar los desenlaces visuales de la cirugía; menores de 18 años, porque tienen un mayor riesgo de rechazo del injerto que pacientes adultos, potencialmente alterando los resultados; pacientes que se sometieron a un trasplante corneal entre el 31 de mayo del 2022 y el 31 de agosto de 2022, debido a la ausencia de datos clínicos en EDUS por el ataque cibernético a la CCSS ocurrido en dicho período y pacientes que tuvieron un seguimiento posquirúrgico menor a 1 año.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando los programas Microsoft Excel, GraphPad y IBM SPSS Statistics. Las variables cuantitativas se describieron mediante medias y desviación estándar para aquellas con distribución normal y medianas y rangos intercuartiles para variables con distribución no normal. Las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

La comparación entre grupos de los diferentes tipos de trasplantes y esquemas terapéuticos se realizó mediante pruebas chi-cuadrado para variables categóricas y ordinales. La agudeza visual postoperatoria y las complicaciones se evaluaron mediante proporciones. El fallo del aloinjerto se analizó calculando la tasa de fallo y el tiempo hasta el fallo mediante curvas de Kaplan-Meier. El tiempo hasta el fallo del injerto se registró en rangos y fue transformado a una variable numérica utilizando el punto medio de cada intervalo para permitir el análisis de supervivencia. Se utilizó un nivel de significancia de $p < 0.05$.



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

El presente estudio se realizó en apego a la Declaración de Helsinki. El protocolo de investigación biomédica observacional fue aprobado por el Comité Ético Científico del Hospital México con el código P-CEC-HM-0030-2025.

PARTE III. RESULTADOS

1. Selección de pacientes

En el período de 2020 a 2024, se realizaron un total de 154 trasplantes corneales en la Clínica Oftalmológica de la CCSS. De estos, se excluyeron 7 pacientes que se sometieron al trasplante corneal durante el ataque cibernético a la CCSS del 2021, por lo cual no había datos en EDUS sobre la cirugía y la evolución posquirúrgica temprana. Además, se excluyeron 18 pacientes que tuvieron un seguimiento posquirúrgico menor a 1 año y 5 pacientes que tenían menos de 18 años al momento del trasplante corneal (Figura 1).

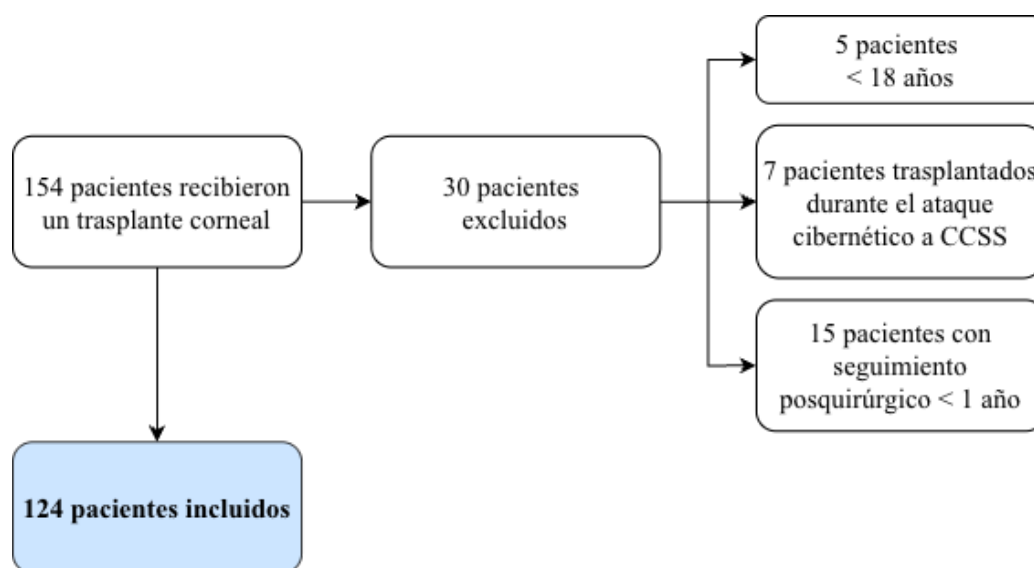


Figura 1. Proceso de selección de la cohorte de pacientes sometidos a un trasplante corneal en la Clínica Oftalmológica de la CCSS.

2. Distribución anual de trasplantes corneales y tiempos de espera

Del total de 124 trasplantes corneales evaluados, 21 (16,9%) se realizaron en el año 2020, 19 (15,3%) en el 2021, 13 (10,5%) en el 2022, 40 (32,3%) en el 2023 y 31 (25%) en el 2024.

Utilizando una prueba de chi-cuadrado, se observó una diferencia estadísticamente significativa en el número de trasplantes corneales realizados entre los años 2020 y 2024 ($\chi^2 = 14.77$, $gl = 4$, $p = 0.005$), con un aumento significativo en la cantidad de trasplantes

realizados en los años 2023 y 2024, comparado con los años anteriores del período evaluado. En las Figuras 2 y 3 se detallan los tipos de trasplantes corneales realizados cada año del período evaluado.

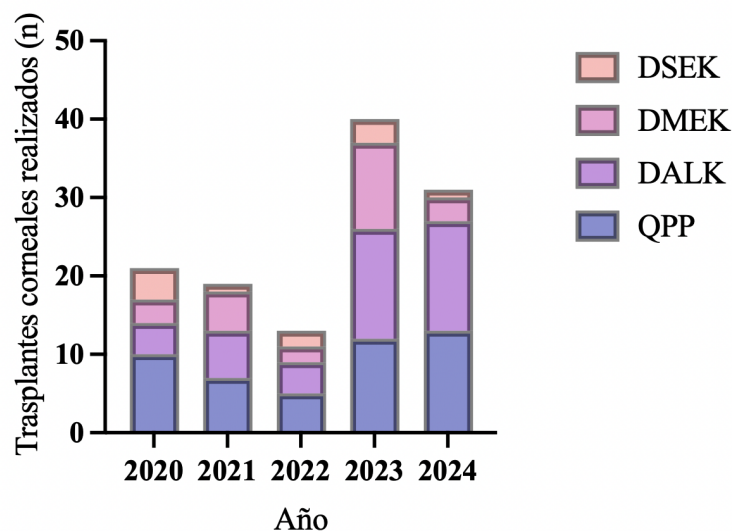


Figura 2. Trasplantes corneales realizados por año en la Clínica Oftalmológica de la CCSS, en el período de 2020—2024.

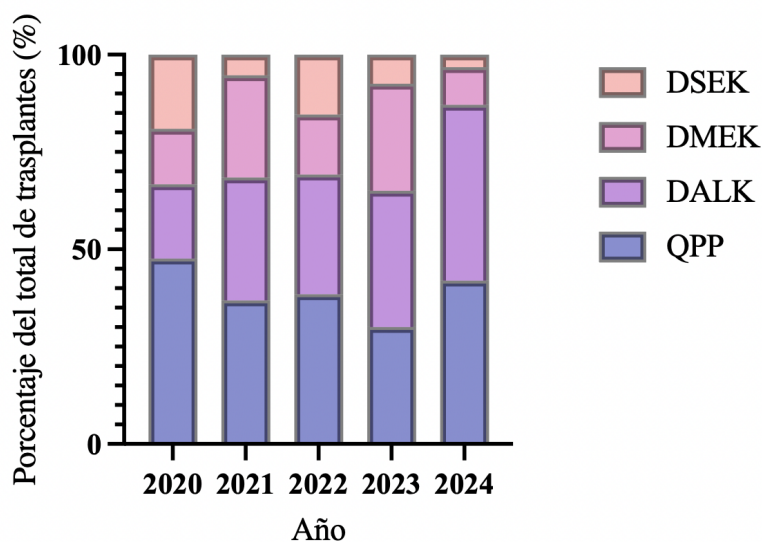


Figura 3. Distribución porcentual de los trasplantes corneales según tipo de trasplante por año, en el período de 2020—2024.

En 121 (97,6%) de los casos, se encontraban registradas la fecha de ingreso a la lista de espera y la fecha de realización del trasplante corneal, en la base de datos del Banco de Ojos. A partir de ello, se calculó el tiempo de espera para un trasplante corneal, y se documentó una mediana de 5,1 años, con un rango de 0 a 10,6 en el período evaluado.

3. Características demográficas

La población estudiada presentó una proporción equitativa de sexos, con un 50% de mujeres ($n = 62$). La edad media de los pacientes al momento del trasplante fue de $52,9 \pm 20,7$ años. La mayoría de los pacientes provenían de la provincia de San José (32,3%), seguido de Alajuela (18,5%), Cartago (18,5%), Heredia (15,3%), Guanacaste (11,3%), Puntarenas (10,5%) y Limón (4,0%) (tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de la población estudiada ($n = 124$).

Característica	n (%) o media \pm DE
Edad (años)	$52,9 \pm 20,7$
Sexo	
Femenino	62 (50,0)
Masculino	62 (50,0)
Provincia de residencia	
San José	40 (32,3)
Alajuela	23 (18,5)
Cartago	23 (18,5)
Heredia	19 (15,3)
Guanacaste	14 (11,3)
Puntarenas	13 (10,5)
Limón	5 (4,0)

4. Características clínicas preoperatorias

Factores de riesgo para rechazo inmunológico

El 38,7% de los pacientes presentaron al menos un factor de riesgo de rechazo previo a la cirugía. El factor de riesgo más frecuente fue el antecedente de un rechazo previo ($n = 24$; 19,5%), seguido de glaucoma ($n = 19$; 15,3%), neovascularización corneal ($n = 9$; 7,3%),

queratitis infecciosa activa ($n = 8$; 6,5%), antecedente de uveítis ($n = 6$; 4,8%) y una enfermedad inflamatoria sistémica subyacente ($n = 5$; 4,0%). No se identificaron pacientes con antecedente de una quemadura química ocular.

En cuanto al número de factores de riesgo, el 62,6% de los pacientes ($n = 30$) presentó un único factor de riesgo, el 20,8% ($n = 10$) presentó dos factores de riesgo, el 14,6% ($n = 7$) presentó tres factores de riesgo y únicamente un paciente (2,1%) presentó cuatro factores de riesgo (figura 4).

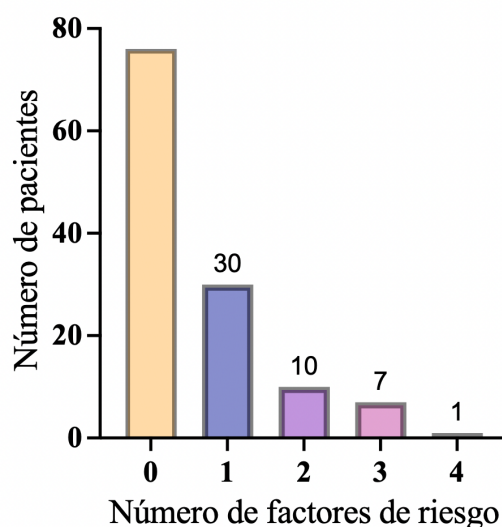


Figura 4. Distribución de pacientes según el número de factores de riesgo de rechazo del aloinjerto corneal.

4.1. Indicación clínica del trasplante corneal

La principal indicación para la realización del trasplante corneal fue queratocono ($n = 47$; 37,9%), seguido de queratopatía bullosa ($n = 38$; 30,6%) y rechazo de un injerto corneal ($n = 17$; 13,7%). Otros motivos menos frecuentes incluyeron leucomas corneales ($n = 7$; 5,6%), distrofias corneales ($n = 5$; 4,0%), queratitis infecciosas ($n = 4$; 3,2%), perforaciones corneales ($n = 4$; 3,2%) y síndrome iridocorneal endotelial ($n = 1$; 0,8%). En uno de los casos, no se reportó el diagnóstico prequirúrgico.

5. Tipo de trasplante corneal realizado

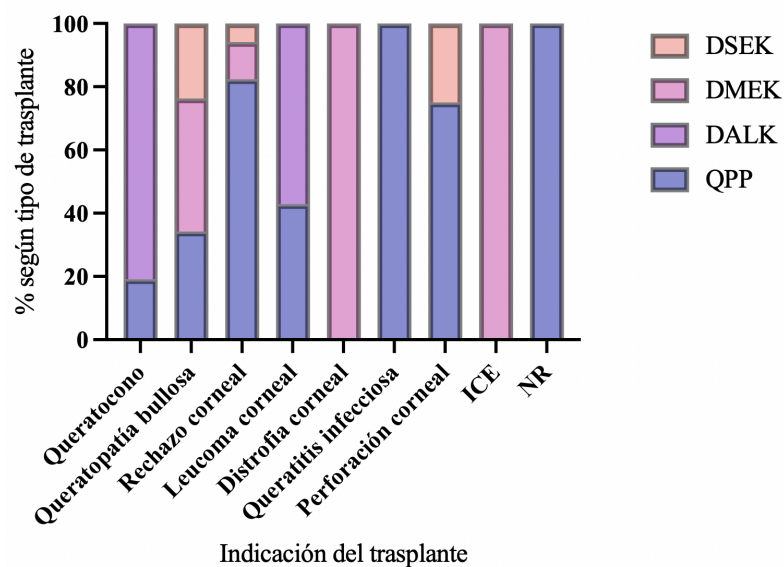
Se incluyeron 124 trasplantes corneales realizados en la Clínica Oftalmológica entre el 2020 y 2024, de los cuales 47 (37,9%) fueron QPP, 42 (33,9%) DALK, 24 (19,4%) DMEK y 11 (8,9%) DSEK. De los ojos trasplantados, 51,4% (n = 64) fueron derechos y 48,4% (n = 60) izquierdos.

5.1.Indicación del trasplante de acuerdo con el tipo de trasplante corneal realizado

La indicación del trasplante corneal mostró una clara asociación con el tipo de técnica utilizada. La indicación más frecuente de los QPP fue un rechazo corneal (29,8%), seguido de queratopatía bullosa (27,7%) y queratocono (19,1%). En contraste, la DALK se indicó casi exclusivamente por queratocono, que representó el 90,5% de los casos. Tanto los DMEK como DSEK se realizaron principalmente por queratopatía bullosa (66,7% y 81,8%, respectivamente), mientras que la distrofia corneal fue una indicación únicamente para DMEK (20,8%). Para otras patologías menos frecuentes, como perforación corneal, síndrome iridocorneal endotelial y queratitis infecciosa, se realizaron principalmente QPP. La Tabla 2 y la Figura 5 detallan las indicaciones más frecuentes de los trasplantes corneales, según el tipo de trasplante corneal realizado.

Tabla 2. Indicación de trasplante corneal según tipo de trasplante

Indicación del trasplante corneal	QPP (n =47) n (%)	DALK (n =42) n (%)	DMEK (n =24) n (%)	DSEK (n =11) n (%)
Leucoma corneal	3 (6,4)	4 (9,5)	0 (0)	0 (0)
Queratitis infecciosa	4 (8,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Queratocono	9 (19,1)	38 (90,5)	0 (0)	0 (0)
Distrofia corneal	0 (0)	0 (0)	5 (20,8)	0 (0)
Queratopatía bullosa	13 (27,7)	0 (0)	16 (66,7)	9 (81,8)
Perforación corneal	3 (6,4)	0 (0)	0 (0)	1 (9,1)
Rechazo corneal	14 (29,8)	0 (0)	2 (8,3)	1 (9,1)
Síndrome iridocorneal endotelial (ICE)	0 (0)	0 (0)	1 (4,2)	0 (0)
No registra	1 (2,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)


Figura 5. Distribución porcentual de las indicaciones de los trasplantes corneales según el tipo de trasplante realizado.

6. Manejo perioperatorio

6.1. Tratamiento preoperatorio

De los 124 pacientes incluidos, 17 (13,7%) recibieron algún tratamiento inmunomodulador tópico o sistémico prequirúrgico (Tabla 3). De estos, 14 (82,4%) tenían al menos un factor de riesgo de rechazo, de los cuales los más frecuentes fueron un rechazo de aloinjerto previo (n = 8; 57,1%), glaucoma preexistente (n = 6; 42,9%), neovascularización corneal (n = 4; 28,6%) y una enfermedad inflamatoria sistémica subyacente (n = 4; 28,6%). Los tres pacientes restantes sin FRRI recibieron fluorometolona durante al menos 4 meses previo a la cirugía, en un caso por hidrops corneal secundario a queratocono y en los otros dos, por queratopatía bullosa.

De los 48 pacientes con antecedente de un rechazo de injerto previo, únicamente 14 (29,1%) recibieron tratamiento prequirúrgico. De estos, 5 pacientes (62,5%) recibieron prednisolona oral durante un período de al menos 4 meses previo a la cirugía; 4 pacientes (28,6%) recibieron bevacizumab intraestromal prequirúrgico por presencia de neovascularización corneal, 3 pacientes (21,4%) recibieron prednisolona tópica durante al menos 4 meses previo a la cirugía y 4 pacientes recibieron otras terapias, que incluyeron aciclovir profiláctico en un paciente con antecedente de queratitis herpética y ciclofosfamida y leflunamida, en pacientes con enfermedades inflamatorias sistémicas.

Tabla 3. Tratamiento preoperatorio y factores de riesgo de rechazo de aloinjerto

Tratamiento preoperatorio	n (%)	Pacientes con ≥ 1 FRRI n (%)
Cualquier tratamiento	17 (13,7)	14 (82,4)
Prednisolona sistémica	5 (29,4)	5 (100)
Fluorometolona tópica	5 (29,4)	2 (40)
Dexametasona tópica	1 (6)	1 (100)
Prednisolona tópica	3 (17,6)	3 (100)
Bevacizumab intraestromal	4 (23,5)	4 (100)
Otros	4 (23,5)	4 (100)

6.2. Tratamiento postoperatorio

De los 124 pacientes, 122 (98,4%) tenían registro de alguna terapia sistémica o tópica posquirúrgica en EDUS (Tabla 4). 9 (7,4%) de ellos recibieron prednisolona oral, de los cuales 7 tenían antecedente de un rechazo previo, 4 tenían enfermedades inflamatorias sistémicas subyacentes que justificaban su uso y 2 tenían antecedente de uveítis. En los pacientes con enfermedades inflamatorias sistémicas, el uso de prednisolona oral se mantuvo durante más de un año posterior a la cirugía. En los demás casos, tres pacientes recibieron la terapia por menos de un mes y un paciente mantuvo la terapia por un período de uno a seis meses.

En cuanto al uso de esteroides tópicos postoperatorios, el medicamento más utilizado fue la prednisolona (n = 109; 89,3%), seguido de dexametasona (n = 32; 26,2%) y fluorometolona (24; 19,7%). En 107 pacientes (87,7%) la indicación de esteroide tópico se registró durante más de un año, en 10 pacientes (82%) se registró durante un período de 6 a 12 meses y en 5 pacientes (4,1%) se registró durante un período de 1 a 6 meses.

Adicionalmente, 4 pacientes recibieron tacrolimus tópico (dos de ellos con antecedente de un rechazo previo), 4 recibieron bevacizumab intraestromal posquirúrgica por desarrollo de neovascularización corneal en el postoperatorio y 4 recibieron otras terapias inmunomoduladoras sistémicas para el control de sus enfermedades inflamatorias de fondo (azatioprina, ciclofosfamida y leflunamida).

Tabla 4. Tratamiento inmunomodulador postoperatorio y duración del tratamiento.

Terapia postoperatoria	n (%)
Prednisolona tópica	109 (89,3)
Dexametasona tópica	32 (26,2)
Fluorometolona tópica	24 (19,7)
Prednisolona oral	9 (7,4)
Tacrolimus tópico	4 (3,3)
Bevacizumab intraestromal	4 (3,3)
Otros inmunomoduladores sistémicos	4 (3,3)
Duración del tratamiento	n (%)
1–6 meses	5 (4,1)
6–12 meses	10 (8,2)
>12 meses	107 (87,7)

7. Agudeza visual postoperatoria

7.1. Comparación de la agudeza visual según el tipo de trasplante corneal

De los 124 pacientes trasplantados, 71 (57,3%) tenían registro de una AV a los seis meses y 82 (66,1%) al año posterior a la cirugía. 53 pacientes (42,7%) no tenían registro de AV en el expediente a los seis meses ni al año posquirúrgico.

La mediana de la AV a los seis meses postoperatorios fue de 0,87 (0,4-1,8) LogMAR en todos los grupos, mientras que al año posterior a la cirugía fue de 0,54 (0,4-1,8) LogMAR. En la Tabla 5 se detalla la mediana de AV y RIC según el tipo de trasplante corneal. La evolución de la AV entre los seis meses y el año postoperatorio según el tipo de trasplante corneal se evaluó mediante la prueba de Wilcoxon, en la cual se observó una tendencia a la mejoría visual entre los seis meses y el año posquirúrgico, que no alcanzó la significancia estadística en ninguno de los grupos analizados.

Tabla 5. AV a los 6 y 1 año postoperatorios, según el tipo de trasplante corneal.

Parámetro	QPP	DALK	DMEK	DSEK
AV LogMAR 6 meses posquirúrgico Mediana (RIC)	1,3 (1,18)	0,51 (0,60)	0,40 (1,50)	2,1 (1,80)
AV LogMAR 1 año posquirúrgico Mediana (RIC)	0,57 (1,32)	0,48 (0,77)	0,40 (1,50)	1,7 (2,35)
Z	-0,890	-1,363	-1,827	-0,447
p	0,374	0,173	0,068	0,655

La AV a los seis meses difirió de forma estadísticamente significativa, según el tipo de trasplante corneal realizado (prueba de Kruskal–Wallis; $p = 0,018$). En el análisis *post hoc* mediante la prueba de Mann–Whitney con corrección de Bonferroni, solo se observó una diferencia estadísticamente significativa en la agudeza visual a los seis meses entre el grupo de QPP y el grupo de DALK ($U = 133,5$; $p = 0,006$), con mejores resultados visuales en el grupo DALK. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas en las demás comparaciones entre tipos de trasplante corneal (Tabla 6 y Figura 7). Aunque a los seis meses los pacientes sometidos a DALK demostraron una mejor AV, al año postoperatorio no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la AV según el tipo de trasplante corneal (prueba de Kruskal–Wallis; $p = 0,357$) (Figura 6 y Figura 7).

Tabla 6. Comparaciones pareadas de AV según tipo de trasplante corneal (Mann–Whitney U)

Comparación	U	P
QPP vs DALK	133,5	0,006
QPP vs DMEK	118,0	0,032
QPP vs DSEK	103,0	0,983
DALK vs DMEK	179,0	0,819
DMEK vs DSEK	42,0	0,059
DALK vs DSEK	58,5	0,076

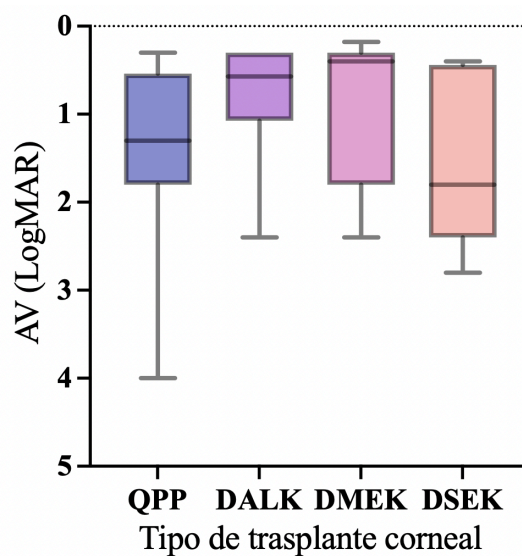


Figura 6. AV (LogMAR) a los 6 meses posquirúrgico, según el tipo de trasplante corneal.

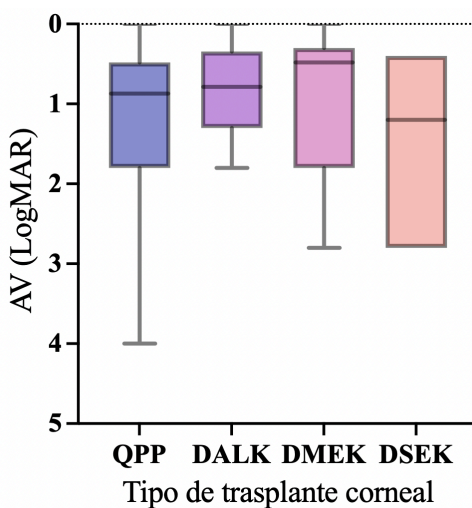


Figura 7. AV (LogMAR) al año posquirúrgico, según el tipo de trasplante corneal.

7.2. Evolución de la agudeza visual según la cantidad de factores de riesgo de rechazo

La evolución de la AV entre los seis meses y el año postoperatorio se evaluó mediante la prueba de Wilcoxon. No se observaron cambios estadísticamente significativos en la agudeza visual en la cohorte total ($Z = -0,447$; $p = 0,655$), ni al estratificar a los pacientes según el número de factores de riesgo de rechazo (Figura 8). Los grupos con ≥ 2 factores de riesgo presentaron tamaños muestrales insuficientes para una adecuada interpretación.

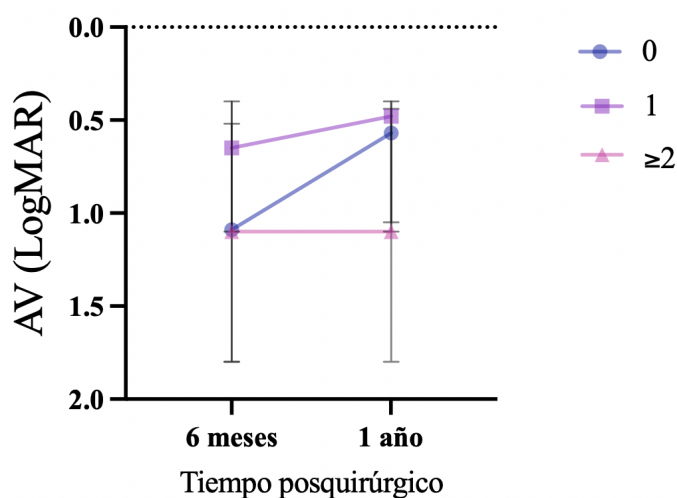


Figura 8. Evolución de la agudeza visual entre los 6 meses y el año postoperatorio según el número de factores de riesgo de rechazo.

8. Fallo del trasplante corneal

8.1. Tasa global de fallo

Del total de 124 pacientes, un 24,2% ($n = 30$) presentaron un fallo del injerto. De estos, 18 casos (60%) ocurrieron en los primeros 6 meses posteriores a la cirugía, 5 (16,7%) ocurrieron en el período de 6 a 12 meses posquirúrgicos y 7 (23,3%) ocurrieron luego de los 12 meses posquirúrgicos.

La supervivencia global del injerto se evaluó mediante curvas de Kaplan–Meier (Figura 9). La supervivencia acumulada del injerto mostró una disminución progresiva a lo largo del seguimiento, con una supervivencia global aproximada del 75,8% al final del período evaluado. La media estimada de supervivencia del injerto en la cohorte global fue de 8,2 meses (IC 95%: 5,7–10,8) y la mediana estimada de supervivencia fue de 3,0 meses.

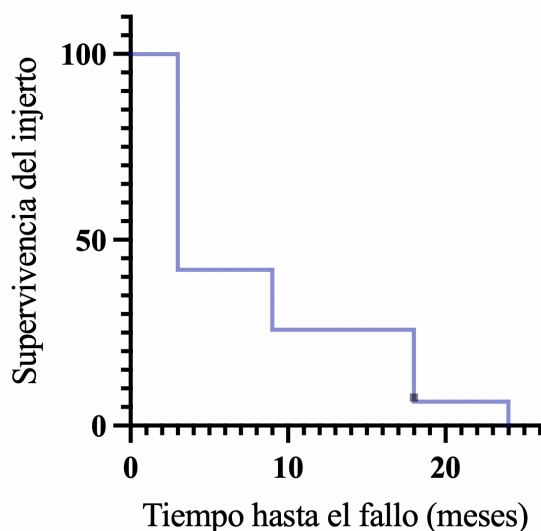


Figura 9. Supervivencia global de trasplantes corneales (curva de Kaplan-Meier).

8.2. Fallo según tipo de trasplante

Al comparar la proporción acumulada de fallo del injerto según el tipo de trasplante corneal, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($\chi^2 =$

14,217; $gl = 3$; $p = 0,003$), con la mayor tasa de fallo en pacientes sometidos a QPP (38,3%), seguido de DMEK (33,3%), DSEK (9,1%) y DALK (7,1%) (Tabla 7).

Tabla 7. Proporción acumulada de fallo de aloinjerto, según el tipo de trasplante corneal.

Tipo de trasplante corneal	Fallos de aloinjerto
	n (%)
QPP	18 (38,3)
DMEK	8 (33,3)
DALK	3 (7,1)
DSEK	1 (9,1)

Sin embargo, al considerar el tiempo hasta el fallo mediante curvas de supervivencia de Kaplan–Meier, no se observaron diferencias significativas entre los grupos (prueba de log-rank: $\chi^2 = 1,648$; $gl = 3$; $p = 0,649$; prueba de Breslow: $\chi^2 = 1,168$; $gl = 3$; $p = 0,761$) (Figura 10).

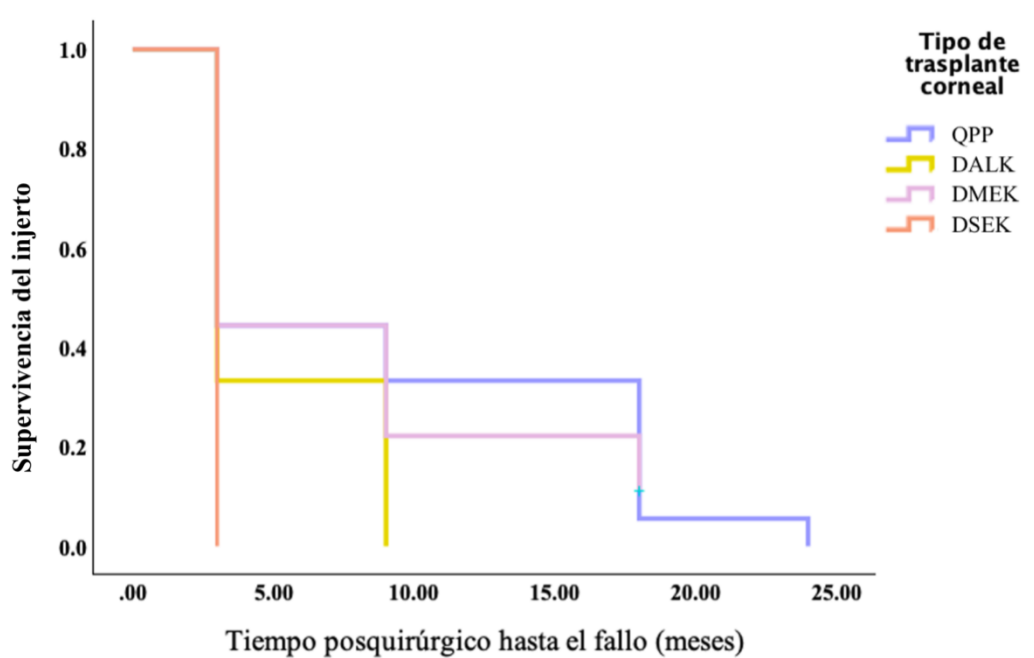


Figura 10. Supervivencia del injerto corneal, según el tipo de trasplante corneal.

La media de supervivencia fue de 9 meses para QPP, 5 meses para DALK, 7,7 meses para DMEK y 3 meses para DSEK (Tabla 8). Sin embargo, presentaron tamaños muestrales pequeños e intervalos de confianza superpuestos, lo cual limita la validez de las comparaciones.

Tabla 8. Medias de supervivencia del aloinjerto e intervalos de confianza, según el tipo de trasplante corneal realizado.

Tipo de trasplante corneal	Media (meses)	IC 95%
QPP	9,0	5,5—12,5
DALK	5,0	1,1—8,9
DMEK	7,7	3,5—11,9
DSEK	3,0	3,0—3,0
General	8,2	5,7—10,8

8.3. Fallo según cantidad de factores de riesgo de rechazo

Al comparar la tasa de fallo del injerto, según el número de factores de riesgo de rechazo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($\chi^2 = 1,72$; $gl = 3$; $p = 0,632$). La tasa de fallo fue del 23,7% en pacientes sin factores de riesgo, 20,0% en aquellos con un FRRI, 40,0% en pacientes con 2 FRRI y 28,6% en aquellos con 3 FRRI.

De forma similar, al analizar la supervivencia de los injertos según el número de factores de riesgo de rechazo por medio de curvas de Kaplan-Meier, no se documentó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p > 0,05$) (Figura 11). El tiempo medio hasta el fallo del injerto fue de 7,9 meses en pacientes sin factores de riesgo, 10,0 meses en aquellos con 1 FRRI, 8,3 meses en pacientes con 2 FRRI y 3,0 meses en aquellos con 3 FRRI. La mediana de supervivencia fue de 3 meses en todos los grupos.

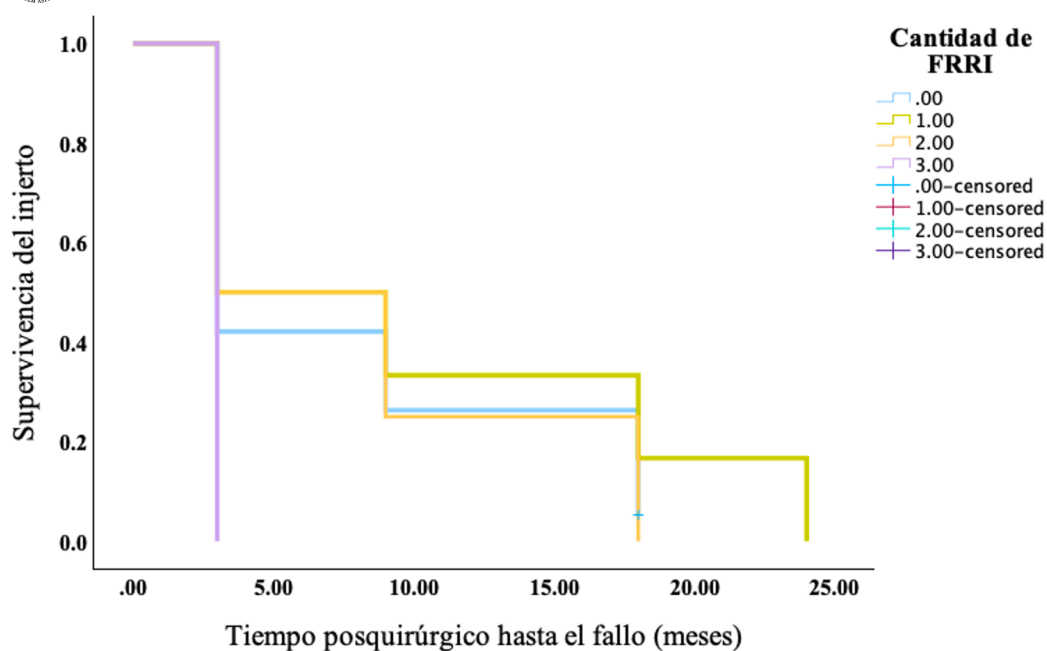


Figura 11. Supervivencia del injerto corneal, según cantidad de factores de riesgo de rechazo prequirúrgicos.

8.4. Fallo según tratamiento preoperatorio

Se evaluó el impacto del tratamiento prequirúrgico sobre la tasa de fallo del injerto en pacientes con al menos un factor de riesgo de rechazo ($n = 48$). Debido al número limitado de pacientes que recibieron algún tratamiento preoperatorio en la cohorte total ($n = 17$), no se realizó un análisis por subgrupo de los esquemas terapéuticos individuales.

De los 48 pacientes con factores de riesgo de rechazo, 34 no recibieron tratamiento prequirúrgico y presentaron una tasa de fallo del 47.1%, mientras que entre los 14 pacientes que sí recibieron tratamiento prequirúrgico, la tasa de fallo fue del 35.7% (Tabla 9, Figura 12). A pesar de que se observó una menor proporción de fallos en el grupo tratado, esta diferencia no alcanzó significación estadística ($\chi^2 = 0.519$, $p = 0.471$). Estos resultados podrían estar influenciados por el tamaño muestral limitado del grupo tratado.

Tabla 9. Tasa de fallo del injerto según uso de tratamiento prequirúrgico en pacientes con factores de riesgo de rechazo

Tratamiento prequirúrgico	Sin fallo n (%)	Con fallo n (%)	Total n
Sí	9 (64,3%)	5 (35,7%)	34
No	18 (52,9%)	16 (47,1%)	14
Total	27 (56,3%)	21 (43,8%)	48

$p = 0,471$ (Chi cuadrado de Pearson)

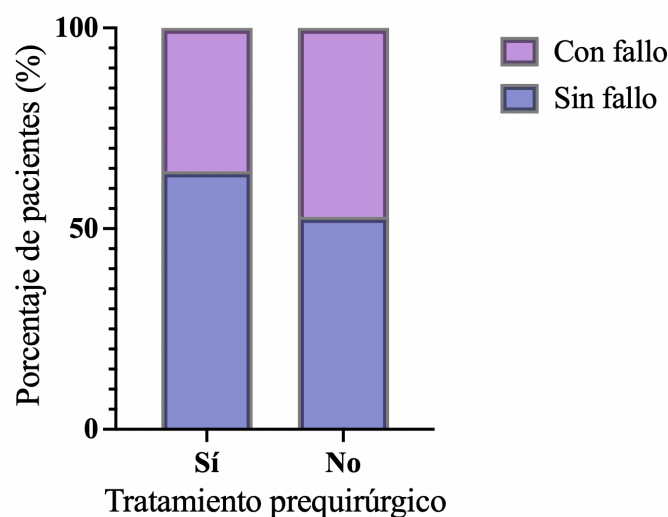


Figura 12. Tasa de fallo del injerto corneal según uso de tratamiento prequirúrgico, en pacientes con factores de riesgo de rechazo.

Debido a que el 98,6% de los pacientes trasplantados recibió tratamiento postoperatorio, de los cuales 89% recibió prednisolona tópica y menos del 10% recibió inmunomoduladores sistémicos, no se cuenta con un tamaño de muestra suficiente para realizar comparaciones entre el uso o no de tratamiento postoperatorio o entre distintos esquemas terapéuticos.

9. Complicaciones postoperatorias

9.1. Tasa global de complicaciones postoperatorias

Del total de 124 pacientes, 57 (45,9%) presentaron alguna complicación en el curso postoperatorio. La complicación más frecuente fue el desarrollo de un rechazo de aloinjerto en 25 pacientes (20,1%), seguido de neovascularización corneal (n = 21; 16,9%), hipertensión ocular (n = 20; 16%) y defectos epiteliales persistentes (n = 8; 6,4%). Otras complicaciones menos frecuentes incluyeron úlceras corneales (n = 5; 4%), desarrollo de catarata (n = 4; 3,2%) y endoftalmitis (n = 1; 0,8%). Además, se registraron 16 pacientes (12,9%) con otras complicaciones, que incluyeron dehiscencia del botón corneal (n = 5; 4%), desprendimiento parcial del injerto endotelial (n = 4; 3,2%), adelgazamiento del botón corneal (n = 4; 3,2%), síndrome de Urrets-Zavalía (n = 2; 1,6%), uveítis (n = 2, 1,6%), y perforación corneal (n = 1; 0,8%) (Tabla 10, Figura 11).

Tabla 10. Complicaciones postoperatorias de trasplantes corneales.

Complicación	n (%)
Rechazo de aloinjerto	25 (20,1)
Neovascularización corneal	21 (16,9)
Hipertensión ocular	20 (16)
Defectos epiteliales persistentes	8 (6,4)
Úlceras corneales	5 (4)
Catarata	4 (3,2)
Endoftalmitis	1 (0,8)
Otras	16 (12,9)
Total	57 (45,9)

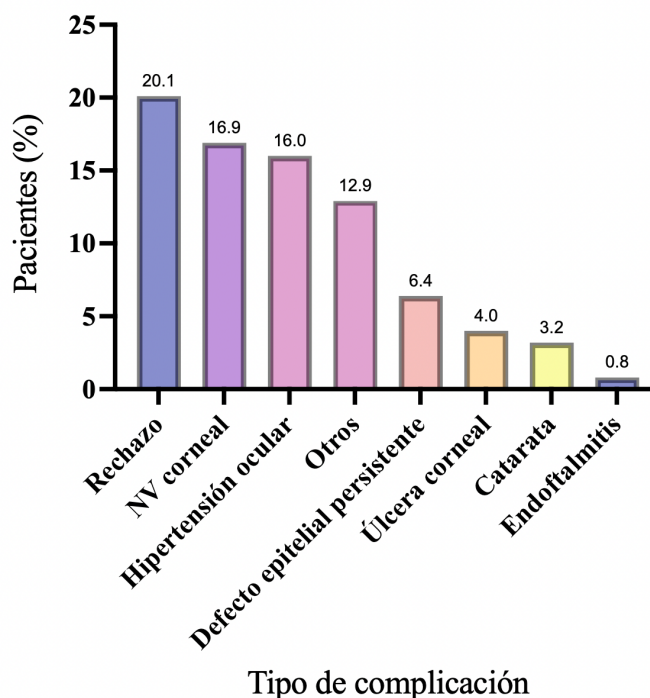


Figura 13. Distribución de las complicaciones postoperatorias de los trasplantes corneales.

9.2. Complicaciones postoperatorias según el tipo de trasplante corneal

Al evaluar las tasas de complicaciones postoperatorias según el tipo de trasplante corneal, se observó que la proporción de pacientes con al menos una complicación fue mayor en los QPP (59,6%) y en DSEK (54,5%), en comparación con DALK (35,7%) y DMEK (33,3%) (Tabla 11).

La prueba de chi-cuadrado no evidenció diferencias estadísticamente significativas entre las tasas de complicaciones según el tipo de trasplante ($\chi^2 = 7,15$; $gl = 3$; $p = 0,067$). Sin embargo, el tamaño de efecto fue pequeño a moderado (Cramer's $V = 0,24$), lo que sugiere una tendencia a una mayor tasa de complicaciones en los QPP y DSEK.

Al evaluar las complicaciones postoperatorias de forma individual según el tipo de trasplante corneal, se identificó una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de

trasplante y la presencia de rechazo del aloinjerto ($p = 0.002$), con una tasa de rechazo mayor en los pacientes que recibieron un QPP, seguido de DMEK.

No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los tipos de trasplante para el resto de las complicaciones, incluyendo defectos epiteliales persistentes, úlceras corneales, endoftalmitis, hipertensión ocular, catarata y neovascularización corneal.

Tabla 11. Complicaciones postoperatorias según el tipo de trasplante corneal realizado.

Complicación	QPP (n = 47) n (%)	DALK (n = 42) n (%)	DMEK (n = 24) n (%)	DSEK (n = 11) n (%)	p
Rechazo de aloinjerto	17 (36,2)	2 (4,8)	5 (20,8)	1 (9,1)	0,002
Defecto epitelial persistente	3 (6,4)	2 (4,8)	2 (8,3)	1 (9,1)	0,926
Úlcera corneal	3 (6,4)	2 (4,8)	0 (0)	0 (0)	0,532
Endoftalmitis	1 (2,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,648
Hipertensión ocular	9 (19,1)	4 (9,5)	5 (20,8)	2 (18,2)	0,552
Catarata	3 (6,4)	0 (0)	1 (4,2)	0 (0)	0,343
Neovascularización corneal	6 (12,8)	8 (19)	5 (20,8)	2 (18,2)	0,805
Otras	1 (2,1)	8 (19)	7 (29,2)	0 (0)	0,004
Total	28 (59,6)	15 (35,7)	8 (33,2)	6 (54,5)	0,067

PARTE IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

DISCUSIÓN

A nivel internacional, las técnicas utilizadas en los trasplantes corneales han ido evolucionado en las últimas décadas, con un aumento progresivo en la realización de trasplantes lamelares en países desarrollados. Esto se debe en parte al menor riesgo de rechazo, menor tasa de complicaciones y más rápida recuperación visual de las queratoplastias lamelares en comparación con la tradicional QPP.

Aunque la QPP fue el tipo de trasplante individual más frecuente (37,9%), al agrupar las técnicas lamelares se observó que estas representaron la mayoría (62,1%) de los trasplantes realizados (DALK 33,9%, DMEK 19,4% y DSEK 8,9%). Esto es comparable con lo reportado en Estados Unidos, donde en 2015 la QPP representó aproximadamente el 42% de los casos y las técnicas lamelares el 58%, reflejando una transición progresiva hacia abordajes más selectivos y menos invasivos (52). De forma similar, en Europa se ha documentado un predominio de las técnicas lamelares, siendo el DSAEK la más utilizada (46%), seguida de la QPP (30%) y el DMEK (14%) (14).

En este centro, se observa que los trasplantes lamelares posteriores se realizan con menor frecuencia. Esta diferencia podría explicarse por variaciones en el perfil epidemiológico de las patologías corneales, la disponibilidad de tejido donante y la experiencia quirúrgica local. Además, debe tomarse en cuenta el largo período de espera al que están sujetos los pacientes en nuestro medio, con una mediana de tiempo de espera de 5,1 años, lo cual podría condicionar a una progresión de la enfermedad corneal que imposibilite la realización de un trasplante lamelar o, incluso, la acumulación de factores de riesgo de rechazo adicionales.

En cuanto a las indicaciones clínicas de los trasplantes corneales, se ha observado que el perfil epidemiológico de los pacientes tiende a variar significativamente entre regiones. Similar al perfil de países como Arabia Saudita, donde la indicación más frecuente de los trasplantes corneales son las ectasias corneales (48%), en este medio el queratocono

representó la principal indicación del trasplante (37,9%), seguido de queratopatía bullosa y rechazo de un injerto previo (5).

A pesar de estas particularidades, la tendencia nacional coincide con la observada en países desarrollados, donde la QPP se reserva cada vez más para patologías corneales avanzadas, mientras que las técnicas lamelares surgen como la opción preferida en pacientes candidatos.

Manejo farmacológico perioperatorio

Un adecuado manejo perioperatorio es esencial para optimizar el éxito de los trasplantes corneales. En el presente estudio, se encuentra que el tratamiento preoperatorio fue infrecuente, con 13,7% de los pacientes reciben alguna forma de terapia inmunomoduladora antes de la cirugía. Del subgrupo de pacientes con al menos un FRRI, únicamente 29,1% recibieron algún tratamiento previo a la cirugía.

La terapia preoperatoria más común fue la prednisolona oral, utilizada en 5 pacientes de alto riesgo, principalmente en el manejo de uveítis, enfermedades inflamatorias sistémicas y rechazos de un aloinjerto previo. En 4 pacientes con neovascularización corneal, se utilizó bevacizumab intraestromal para la regresión de neovasos corneales, previo al trasplante corneal. Pocos casos recibieron corticoides tópicos o inmunosupresores sistémicos. En general, esto indica que no hubo un protocolo de inmunosupresión preoperatoria, excepto en situaciones aisladas. La tasa de fallo del grupo que recibió pretratamiento fue de 35,7%, comparado con un 47,1% en el grupo no tratado. Sin embargo, esta diferencia no alcanzó la significancia estadística, lo cual podría estar influenciado por el carácter retrospectivo del estudio y el tamaño muestral reducido.

El manejo farmacológico postoperatorio de los trasplantes corneales fue considerablemente homogéneo. Más del 98% de los pacientes recibió un corticosteroide tópico luego de la cirugía, típicamente continuado a largo plazo. La prednisolona 1% fue el fármaco más utilizado (89,3%), seguido de dexametasona 0,1% (26%) y fluorometolona

0,1% (19,7%). La duración del tratamiento con esteroides tópicos fue mayor a 12 meses en 87,7% de los casos. Este se adhiere a los protocolos estándares que recomiendan terapia prolongada con esteroides tópicos a bajas dosis luego de un trasplante corneal (27,45).

Una minoría de pacientes recibió inmunosupresión sistémica posquirúrgica. Un 7,4% de los pacientes recibió un ciclo de prednisolona oral posterior al trasplante, en el contexto de un alto riesgo de rechazo. Solo 4 pacientes (3,3%) fueron manejados con otros inmunomoduladores sistémicos, incluyendo agentes como azatioprina o ciclofosfamida, usualmente para controlar enfermedades sistémicas asociadas, más que por el trasplante en sí. Asimismo, se usó tacrolimus tópico en 4 pacientes (3,3%), principalmente en casos de rechazo recurrente y se aplicó bevacizumab intraestromal en 4 casos con neovascularización corneal progresiva. La uniformidad en el manejo postoperatorio de los pacientes trasplantados limitó la posibilidad de comparar los desenlaces entre distintos esquemas. Si bien no existen guías internacionales estandarizadas para indicar el uso de terapias inmunosupresoras sistémicas no esteroides, dada la alta proporción de pacientes en este medio con factores de riesgo de rechazo y la tasa de fallo en este grupo, podría considerarse la incorporación de esquemas perioperatorios más agresivos en el manejo de trasplantes de alto riesgo.

Agudeza visual postoperatoria

La AV mejor corregida postoperatoria es uno de los principales desenlaces funcionales tras un trasplante corneal. En esta población, se observó una tendencia a la mejoría visual a los seis meses y al año posquirúrgico, con una mediana de AV de 0,87 logMAR (20/150 en notación de Snellen) a los seis meses que mejoró a 0,54 logMAR (20/70 en notación de Snellen) al año. Al comparar la AV entre tipos de trasplantes, se encontró una AV significativamente mejor a los seis meses en los pacientes sometidos a DALK comparado con QPP. Esta diferencia se neutralizó al año posquirúrgico, lo cual apoya la evidencia de estudios previos, ello indica que los trasplantes lamelares tienen una recuperación visual más rápida que los penetrantes.

En el estudio multicéntrico Q-PACT, enfocado en pacientes sometidos a QPP, la AV mediana mejoró de 20/200 antes de la cirugía a aproximadamente 20/60 a los 6 meses postoperatorios (53). Esto equivale a una AV similar a la observada en nuestra serie al año (mediana de 0,54 LogMAR, 20/70 en Snellen), se reconoce que en ambos casos muchos pacientes no alcanzan una AV normal, por factores como el astigmatismo residual, la presencia de opacidades del injerto, enfermedades oculares concomitantes y complicaciones postoperatorias que limitan la recuperación visual completa.

Es importante considerar que 42,7% de los pacientes no contaba con un registro de AV en su expediente en el período completo de un año de seguimiento posterior al trasplante, lo cual impide determinar el grado exacto de mejoría visual en el curso postoperatorio. En el futuro, es importante optimizar la documentación clínica, para asegurando tomas de AV en cada cita control, para permitir comparaciones más confiables y cumplir con los estándares internacionales de seguimiento.

Supervivencia del injerto y tasa de fallo

El fallo del injerto es uno de los desenlaces más relevantes para determinar el éxito a largo plazo de la queratoplastia. En el presente estudio, la tasa global de fallo del aloinjerto fue cercana al 24% durante el período de seguimiento evaluado. Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier mostraron que muchas de estas pérdidas ocurrieron de forma temprana en el curso posquirúrgico. Aunque en las curvas de supervivencia no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia del injerto entre los distintos tipos de trasplante, en términos descriptivos los DALK y DSEK presentaron tasas de supervivencia mayores a los DMEK y QPP. Sin embargo, el tamaño muestral pequeño de los subgrupos que presentaron un fallo y el solapamiento de intervalos de confianza impidieron concluir superioridad de alguna técnica.

Estos hallazgos se alinean con cohortes de alto riesgo descritos en la literatura. En pacientes con bajo riesgo de rechazo, las tasas de supervivencia reportadas suelen ser muy altas, con supervivencias superiores al 90% a 2 años. Sin embargo, en trasplantes de alto

riesgo, la probabilidad de fallo aumenta significativamente, hasta un 60-70% a 10 años (38). En este contexto, la tasa de fallo (24,2%) se ubica dentro de lo esperable para una población con prevalencia significativa de factores de riesgo de rechazo, considerando que casi un 40% de la población estudiada tenía al menos un factor de riesgo de rechazo.

En cuanto a la influencia de la técnica de trasplante sobre la tasa de fallo, existen datos contradictorios en la literatura. Tradicionalmente, se ha supuesto que las queratoplastias lamelares mejoran la supervivencia del injerto al remover menos tejido y reducir la carga antigénica (16). Algunos estudios muestran menores tasas de rechazo agudo con DMEK en comparación con QPP, pero esto no siempre se traduce en mayor supervivencia a largo plazo. Un estudio reciente con seguimiento a 10 años reportó una supervivencia mayor en QPP (95%) comparado con DMEK (75%) y DSEK (73%) a 10 años (54).

En esta cohorte, la falta de una ventaja clara de las técnicas lamelares probablemente se relaciona con los tamaños muestrales pequeños y con particularidades de los casos individuales, como el hecho de que una proporción importante de los DMEK fueron re-trasplantes endoteliales tras un fallo, lo que conlleva a un alto riesgo de fallo. Esto resalta que en la práctica real los resultados de supervivencia dependen tanto de la técnica como del perfil del paciente. En general, la tasa de éxito, con una supervivencia global de aproximadamente 76%, concuerda con las tasas de centros donde predomina la QPP y los casos complejos.

Complicaciones postoperatorias

En 45,9% de los pacientes evaluados ocurrió al menos una complicación postoperatoria. La complicación más frecuente fue el rechazo del injerto, con una incidencia del 20,1%, seguido de neovascularización corneal (16,9%) e hipertensión ocular (16%). Otras complicaciones ocurrieron en menor proporción, incluyendo defectos epiteliales persistentes en 6,4% de pacientes, úlceras corneales en 4%, catarata en 3,2%, síndrome de Urrets-Zavalía en 1,6%, uveítis en 1,6% y endoftalmitis en un caso (0,8%).

El rechazo inmunológico está descrito como la principal causa de fallo del injerto en la literatura, pues es responsable de un 20-30% de todos los fallos (2,26,29). La incidencia de rechazo observada en el presente estudio (20,1%) es congruente con estos reportes. Además, se han descrito menores tasas de rechazo en los trasplantes lamelares que en los penetrantes, lo cual sustenta parcialmente la tendencia a preferir su uso. En este estudio, la mayoría de rechazos ocurrieron en pacientes con QPP (36,2%), comparado con un 4,8% en DALK y 9,1% en DSEK. En el caso de los DMEK, en el presente se identificó una tasa de rechazo de 20,8%, superior a la reportada en la literatura internacional (usualmente <5% a 1 año) (3,31). Esto podría deberse al tamaño muestral reducido, que conlleva que un pequeño número de eventos (5 rechazos en 5 años) represente un alto porcentaje del total de casos realizados. Adicionalmente, el tiempo prolongado de espera para la realización del trasplante corneal podría condicionar a una progresión de su patología corneal de base y acumulación de factores de riesgo que empeoren el pronóstico y éxito de la cirugía. Dado el carácter retrospectivo del estudio, también existe la posibilidad de que los rechazos estén sobreestimados por haber definido como rechazo a un fallo primario.

Otra complicación significativa es la hipertensión ocular, que se presentó en 1 de cada 6 pacientes (16%). Esto es similar a lo reportado de Szkodny *et al.*, que reportaron una incidencia de glaucoma tras QPP de aproximadamente 13% (55). Estudios con seguimiento prolongado indican que casi la mitad de los pacientes pueden tener al menos un episodio de hipertensión o glaucoma en los 10 años posteriores a una QPP (56). Estos hallazgos resaltan la importancia de vigilar la presión intraocular en cada consulta postoperatoria tras un trasplante corneal, porque un control inadecuado de la PIO puede llevar a pérdida visual irreversible y aumentar la tasa de fallo del injerto.

En cuanto a las complicaciones infecciosas, solo 5 pacientes (4%) desarrollaron úlceras corneales y uno desarrolló una endoftalmitis bacteriana (0,8%). Esto se encuentra alineado con estudios previos, que reportan tasas de queratitis infecciosas de 3—7% y de endoftalmitis posquirúrgica de <1% (55).

Al comparar entre tipos de trasplantes corneales, se observó una tendencia a una mayor tasa de complicaciones en los QPP y DSEK comparado con los DALK y DMEK, aunque no alcanzó una significancia estadística ($p = 0,067$). La proporción de pacientes con al menos una complicación fue mayor en los QPP (59,6%) y en DSEK (54,5%), en comparación con DALK (35,7%) y DMEK (33,3%). Al evaluar las complicaciones individuales, la única que mostró una diferencia estadísticamente significativa fue el desarrollo de un rechazo del injerto con una mayor tasa de rechazo en QPP ($p = 0,002$), como se ha establecido en la literatura (3,57,58).

En términos generales, el perfil de complicaciones observado en el presente estudio es concordante con reportes previos, aunque con mayores tasas de rechazo en los DMEK. Estos resultados refuerzan la necesidad de un adecuado manejo perioperatorio y seguimiento cercano de estos pacientes para prevenir y manejar tempranamente los rechazos del injerto, un adecuado control y seguimiento de la PIO postoperatoria y continuar la tendencia de utilizar queratoplastias lamelares sobre QPP, en casos que lo permitan.

Limitaciones del estudio

Debido al diseño retrospectivo del estudio, la información disponible depende de la calidad de información registrada en los expedientes digitales y de su adecuada recopilación. En este contexto, existe la posibilidad de que ciertos detalles relevantes de la evolución postoperatoria, incluyendo el momento exacto del desarrollo del fallo del injerto, el tratamiento pre y postoperatorio y la mención de complicaciones, no estén claramente documentados en todos los expedientes, lo que podría afectar la exactitud del análisis y conducir a un potencial sesgo de información.

Otra limitación importante es la falta de registro de AV en un 42,9% porcentaje de los casos, lo cual limita la evaluación precisa del desenlace visual funcional de los trasplantes corneales.

Adicionalmente, durante el período comprendido entre el 31 de mayo de 2022 y el 31 de agosto de 2022, se produjo una pérdida de acceso y utilización del sistema EDUS debido a un ataque cibernético. Como consecuencia, no se dispone de las notas clínicas correspondientes a cirugías y consultas de control realizadas durante ese intervalo, lo cual introduce un sesgo de información adicional.

Por último, en la evaluación del régimen farmacológico utilizado en el manejo perioperatorio, existe la posibilidad de que algunos medicamentos hayan sido prescritos de forma manual y no se encuentren registrados en el expediente digital.

Recomendaciones

Se recomienda fortalecer y estandarizar el registro clínico en el sistema EDUS, particularmente en cuanto a la toma y registro de la AV en las consultas postoperatorias y documentación del esquema terapéutico indicado en el pre y postoperatorio. Una mejor calidad y consistencia en el registro de estos datos no solo permitiría una evaluación más precisa de los desenlaces funcionales y anatómicos, sino que también brindaría una mayor validez a los resultados de estudios comparativos futuros. Además, se propone el desarrollo de protocolos de estratificación de riesgo preoperatorio, con el objetivo de identificar tempranamente a los pacientes con mayor probabilidad de rechazo y fallo del injerto y así poder individualizar el manejo perioperatorio y potencialmente optimizar los resultados en los trasplantes de alto riesgo.

Adicionalmente, considerando que una proporción significativa de los fallos del injerto ocurre en el período postoperatorio temprano, se sugiere reforzar el seguimiento clínico durante los primeros meses posteriores al trasplante, especialmente en aquellos pacientes con factores de riesgo, pues un control más estrecho podría llevar a una detección más temprana y tratamiento oportuno de episodios de rechazo, hipertensión ocular u otras complicaciones.

Por otra parte, se considera importante generar estrategias que busquen reducir los tiempos de espera para un trasplante corneal, porque la progresión de la patología corneal puede impactar negativamente la condición ocular preoperatoria y, en consecuencia, los desenlaces postoperatorios. Finalmente, se recomienda promover la realización de estudios multicéntricos con un mayor tamaño muestral, que permitan evaluar la situación de los trasplantes corneales a nivel nacional, incrementar el poder estadístico de los análisis, mejorar la generalización de los resultados y profundizar en la evaluación de factores pronósticos y estrategias terapéuticas en el manejo de los trasplantes corneales.

CONCLUSIONES

El presente estudio permite caracterizar la epidemiología, manejo y desenlaces de los trasplantes corneales realizados en la Clínica Oftalmológica de la CCSS y contextualizar sus resultados con las prácticas globales. Similar a la tendencia global actual, se evidenció un predominio de queratoplastias lamelares sobre las QPP, lo cual refleja una transición progresiva hacia abordajes más selectivos y menos invasivos.

La supervivencia del injerto constituyó uno de los hallazgos centrales, con una tasa global de fallo cercana al 24% que se encuentra dentro de los rangos esperables para una cohorte con alta prevalencia de factores de riesgo de rechazo. Aunque no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia del injerto según el tipo de trasplante, los resultados sugieren que el perfil del paciente y la indicación quirúrgica influyen de manera importante en los desenlaces, más allá de la técnica empleada. Estos hallazgos refuerzan la importancia de una adecuada estratificación de riesgo y de una selección individualizada del tipo de trasplante.

Las complicaciones postoperatorias fueron frecuentes y estuvieron dominadas por el rechazo del injerto, la hipertensión ocular y la neovascularización corneal, lo cual es consistente con lo descrito en estudios de poblaciones similares.

Finalmente, el manejo farmacológico perioperatorio se caracterizó por una alta homogeneidad en el postoperatorio, con uso prolongado de esteroides tópicos en casi todos los pacientes, mientras que el tratamiento preoperatorio inmunomodulador fue infrecuente y limitado a casos seleccionados. En conjunto, este estudio aporta información valiosa sobre la realidad local de los trasplantes corneales y brinda una base para futuras investigaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abud T, Di Zazzo A, Kheirkhah A, Dana R. Systemic immunomodulatory strategies in high-risk corneal transplantation. *J Ophthalmic Vis Res.* 2017;12(1):81.
2. Yin J. Advances in corneal graft rejection. *Curr Opin Ophthalmol.* 2021 July;32(4):331–7.
3. McGhee CNJ, Zhang J. Considering the evidence base in corneal transplantation: A penetrating, lamellar or cellular future? *Clin Experiment Ophthalmol.* 2022 May;50(4):371–3.
4. Monge-Salazar M. Situación del trasplante de córnea en la Caja Costarricense de Seguro Social antes y después de la Ley de Donación y Trasplante de Órganos y Tejidos Humanos en Costa Rica en el período 2001-2018. [San José]: Universidad de Costa Rica; 2021.
5. Al-Sharif EM, Alkharashi M. Indications, surgical procedures and outcomes of keratoplasty at a Tertiary University-based hospital: a review of 10 years' experience. *Int Ophthalmol.* 2021 Mar;41(3):957–72.
6. Feder RS, Berdy GJ, Iuorno JD, Marcovich AL, Mian SI, Reilly CD, editors. *External Disease and Cornea.* American Academy of Ophthalmology; 2024. (Basic and Clinical Science Course).
7. Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea: Fundamental, Diagnosis and Management.* Fifth. Elsevier; 2022.
8. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg.* 2011 Mar;37(3):588–98.
9. Perez VL, Saeed AM, Tan Y, Urbieta M, Cruz-Guilloty F. The eye: A window to the soul of the immune system. *J Autoimmun.* 2013 Sept;45:7–14.

10. Hou Y, Bock F, Hos D, Cursiefen C. Lymphatic Trafficking in the Eye: Modulation of Lymphatic Trafficking to Promote Corneal Transplant Survival. *Cells*. 2021 July 2;10(7):1661.
11. Olejkowska N, Gorczyca I, Rękas M, Garley M. Immunopathology of Corneal Allograft Rejection and Donor-Specific Antibodies (DSAs) as Immunological Predictors of Corneal Transplant Failure. *Cells*. 2024 Sept 13;13(18):1532.
12. Kumar V, Kumar A. Immunological aspects of corneal transplant. *Immunol Invest*. 2014 Nov;43(8):888–901.
13. Major J, Foronczewicz B, Szaflik JP, Mucha K. Immunology and Donor-Specific Antibodies in Corneal Transplantation. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2021 Dec;69(1):32.
14. Dunker SL, Armitage WJ, Armitage M, Brocato L, Figueiredo FC, Heemskerk MBA, et al. Outcomes of corneal transplantation in Europe: report by the European Cornea and Cell Transplantation Registry. *J Cataract Refract Surg*. 2021 June;47(6):780–5.
15. Gain P, Jullienne R, He Z, Aldossary M, Acquart S, Cognasse F, et al. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. *JAMA Ophthalmol*. 2016 Feb 1;134(2):167.
16. Colby K. Update on Corneal Transplant in 2021. *JAMA*. 2021 May 11;325(18):1886.
17. Santos RE, Dualan IJS, Regalado RNC. Recommended Guidelines for Corneal Surgery.
18. Srinivasan S. Evolution and revolution in corneal transplant surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2021 July;47(7):837–8.
19. Crawford A, Patel D, McGhee C. A brief history of corneal transplantation: From ancient to modern. *Oman J Ophthalmol*. 2013;6(4):12.
20. Moffatt SL, Cartwright VA, Stumpf TH. Centennial review of corneal transplantation. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2005 Dec;33(6):642–57.

21. Hos D, Matthaei M, Bock F, Maruyama K, Notara M, Clahsen T, et al. Immune reactions after modern lamellar (DALK, DSAEK, DMEK) versus conventional penetrating corneal transplantation. *Prog Retin Eye Res.* 2019 Nov;73:100768.
22. Wilhelm TI, Gauché L, Böhringer D, Maier P, Heinzlmann S, Glegola M, et al. Ten-year outcomes after DMEK, DSAEK, and PK: insights on graft survival, endothelial cell density loss, rejection and visual acuity. *Sci Rep.* 2025 Jan 8;15(1):1249.
23. Böhringer D, Grotejohann B, Ihorst G, Reinshagen H, Spierings E, Reinhard T. Rejection Prophylaxis in Corneal Transplant. *Dtsch Ärztebl Int* [Internet]. 2018 Apr 13 [cited 2024 Jan 10]; Available from: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2018.0259>
24. Debourdeau E, Builles N, Couderc G, Boulhic J, Chamard C, Villain M, et al. Risk factors of rejection after penetrating keratoplasty: a retrospective monocentric study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022 Nov;260(11):3627–38.
25. Sharifipour F, Malekhamadi M, Azimi M, Cheraghian B. Intraocular pressure and corneal biomechanical changes after water-drinking test in glaucoma patients. *J Curr Ophthalmol.* 2021;33(4):394.
26. Alio JL, Montesel A, El Sayyad F, Barraquer RI, Arnalich-Montiel F, Alio Del Barrio JL. Corneal graft failure: an update. *Br J Ophthalmol.* 2021 Aug;105(8):1049–58.
27. Jabbehdari S, Baradaran-Rafii A, Yazdanpanah G, Hamrah P, Holland EJ, Djalilian AR. Update on the Management of High-Risk Penetrating Keratoplasty. *Curr Ophthalmol Rep.* 2017 Mar;5(1):38–48.
28. Ku JH, Nanji AA, Tubert JE, Joe C, Srikumaran D, Winthrop KL, et al. Risk of Corneal Graft Rejection and Vaccination: A Matched Case-Control Study From a United States Integrated Health Care System. *Am J Ophthalmol.* 2024 July;263:133–40.
29. Mandal S, Maharana PK, Kaweri L, Asif MI, Nagpal R, Sharma N. Management and prevention of corneal graft rejection. *Indian J Ophthalmol.* 2023 Sept;71(9):3149–59.

30. Moramarco A, Gardini L, Di Mola I, Di Geronimo N, Iannetta D, Romano V, et al. Big-bubble DALK: A technique in evolution. *Ocul Surf.* 2024 Oct;34:418–29.
31. Price MO, Gupta P, Lass J, Price FW. EK (DLEK, DSEK, DMEK): New Frontier in Cornea Surgery. *Annu Rev Vis Sci.* 2017 Sept 15;3(1):69–90.
32. Dapena I, Ham L, Melles GR. Endothelial keratoplasty: DSEK/DSAEK or DMEK - the thinner the better? *Curr Opin Ophthalmol.* 2009 July;20(4):299–307.
33. Melles G, Ong T, Ververs B, Van Der Wees J. DLEK to DSEK to DMEK. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007 Sept;85(s240):0–0.
34. Nanavaty MA, Wang X, Shortt AJ. Endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. Cochrane Eyes and Vision Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 Feb 14 [cited 2026 Jan 4];2014(2). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008420.pub3>
35. Feizi S, Hatami F, Mirzaei SK, Bayat K. Medical and surgical approaches to prevent corneal graft rejection in high-risk recipients. *Surv Ophthalmol.* 2025 Oct;S0039625725001821.
36. Claerhout I, Beele H, Kestelyn P. Graft failure: I. Endothelial cell loss. *Int Ophthalmol.* 2008 June;28(3):165–73.
37. Song A, Deshmukh R, Lin H, Ang M, Mehta JS, Chodosh J, et al. Post-keratoplasty Infectious Keratitis: Epidemiology, Risk Factors, Management, and Outcomes. *Front Med.* 2021 July 7;8:707242.
38. Di Zazzo A, Kheirkhah A, Abud TB, Goyal S, Dana R. Management of high-risk corneal transplantation. *Surv Ophthalmol.* 2017 Nov;62(6):816–27.
39. Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal Graft Rejection. *Surv Ophthalmol.* 2007 July;52(4):375–96.

40. Hos D, Le VNH, Hellmich M, Siebelmann S, Roters S, Bachmann BO, et al. Risk of Corneal Graft Rejection After High-risk Keratoplasty Following Fine-needle Vessel Coagulation of Corneal Neovascularization Combined With Bevacizumab: A Pilot Study. *Transplant Direct*. 2019 May;5(5):e452.
41. Franz N, Palme C, Franchi A, Stöckl V, Seifarth C, Haas G, et al. Lymphatic corneal neovascularisation affects graft survival in high-risk corneal transplantation. *BMJ Open Ophthalmol*. 2025 Mar;10(1):e001961.
42. Urbańska K, Woźniak M, Więsyk P, Konarska N, Bartos W, Biszewski M, et al. Management and Treatment Outcomes of High-Risk Corneal Transplantations. *J Clin Med*. 2022 Sept 20;11(19):5511.
43. Inoue K, Amano S, Oshika T, Tsuru T. Risk factors for corneal graft failure and rejection in penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001 June;79(3):251–5.
44. Penman AD, Crowder KW, Watkins WM. Effectiveness of Histocompatibility Matching in High-Risk Corneal Transplantation: Collaborative Cornea Transplant Studies (CCTS). In: *50 Studies Every Ophthalmologist Should Know* [Internet]. Oxford University Press; 2020 [cited 2024 Jan 10]. p. 1–8. Available from: <https://academic.oup.com/book/33123/chapter/284171018>
45. Shimmura-Tomita M, Shimmura S, Satake Y, Shimazaki-Den S, Omoto M, Tsubota K, et al. Keratoplasty Postoperative Treatment Update. *Cornea*. 2013 Nov;32(Supplement 1):S60–4.
46. Gupta AA, Mammo DA, Page MA. Intrastromal bevacizumab in the management of corneal neovascularization: a retrospective review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Jan;258(1):167–73.
47. Dekaris I, Gabrić N, Drača N, Pauk-Gulić M, Miličić N. Three-year corneal graft survival rate in high-risk cases treated with subconjunctival and topical bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Feb;253(2):287–94.

48. Birnbaum F, Mayweg S, Reis A, Böhringer D, Seitz B, Engelmann K, et al. Mycophenolate mofetil (MMF) following penetrating high-risk keratoplasty: long-term results of a prospective, randomised, multicentre study. *Eye*. 2009 Nov;23(11):2063–70.
49. Reinhard T, Mayweg S, Sokolovska Y, Seitz B, Mittelviehhaus H, Engelmann K, et al. Systemic mycophenolate mofetil avoids immune reactions in penetrating high-risk keratoplasty: preliminary results of an ongoing prospectively randomized multicentre study*. *Transpl Int*. 2005 June;18(6):703–8.
50. Al Khathami A, Alamri RA, Garah RA, Alsamli RS, Alsheikh NB, Alsheikh Alshahrani OB, et al. Topical Tacrolimus in the Management of High-Risk Keratoplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* [Internet]. 2025 Apr 19 [cited 2025 Dec 7]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/359923-topical-tacrolimus-in-the-management-of-high-risk-keratoplasty-a-systematic-review-and-meta-analysis>
51. Dohlman TH, Singh RB, Amparo F, Carreno-Galeano T, Dastjerdi M, Coco G, et al. Suppression of Neovascularization by Topical and Subconjunctival Bevacizumab After High-Risk Corneal Transplantation. *Ophthalmol Sci*. 2024 July;4(4):100492.
52. Park C. 10-Year Transplant Trends. *Ophthalmology*. 2015;122(12):2434–44.
53. Mendes F, Schaumberg DA, Navon S, Steinert R, Sugar J, Holland EJ, et al. Assessment of visual function after corneal transplantation: the quality of life and psychometric assessment after corneal transplantation (Q-PACT) study. *Am J Ophthalmol*. 2003 June;135(6):785–93.
54. Wilhelm TI, Gauché L, Böhringer D, Heinzelmann S, Glegola M, Kammrath Betancor P, et al. Ten-year outcomes after DMEK, DSAEK, and PK: insights on graft survival, endothelial cell density loss, rejection and visual acuity. *Sci Rep*. 2025 Jan 8;15(1):1249.

55. Szkodny D, Wróblewska-Czajka E, Wylęgała A, Nandzik M, Wylęgała E. Incidence of Complications Related to Corneal Graft in a Group of 758 Patients. *J Clin Med*. 2022 Dec 28;12(1):220.
56. Borderie VM, Loriaut P, Bouheraoua N, Nordmann JP. Incidence of Intraocular Pressure Elevation and Glaucoma after Lamellar versus Full-Thickness Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology*. 2016 July;123(7):1428–34.
57. Woo JH, Ang M, Htoon HM, Tan D. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Versus Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2019 Nov;207:288–303.
58. Feizi S, Javadi MA, Karimian F, Bayat K, Bineshfar N, Esfandiari H. Penetrating Keratoplasty Versus Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for Advanced Stage of Keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2023 Apr;248:107–15.